



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

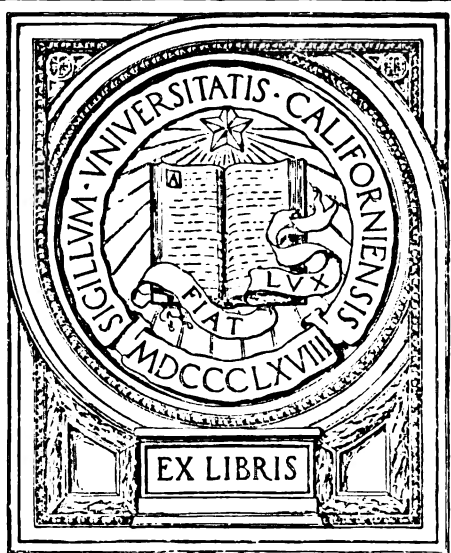
We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

UNIVERSITY OF CALIFORNIA  
MEDICAL CENTER LIBRARY  
SAN FRANCISCO



EX LIBRIS



1. The first part of the document is a list of names and titles.

1. The first part of the document is a list of names and titles.





1

5-2085

# **ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE**

VON

**C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

**NEUE FOLGE: ZWEIUNDDREISSIGSTER BAND.**

**DER GANZEN REIHE: FÜNFZIGSTER BAND.**

**Mit 5 Tafeln und 44 Abbildungen.**

Verlag von R. Oldenbourg  
in München und Berlin.  
Preis 12 Mark.

**MÜNCHEN und BERLIN.**

**DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.**

**1908.**

[illegible]

# I n h a l t.

	Seite
Beiträge zur Lymphogenese. V. Über die physiko-chemischen Eigenschaften der postmortalen Lymphe. Untersuchungen von Prof. Dr. G. Jappelli und Dr. G. d'Errico. Aus dem physiologischen Institut der Kgl. Universität Neapel, unter Leitung von Prof. Fil. Bottazzi . . . . .	1
Über die Wirkung großer Mengen artfremden Blutserums im Tierkörper nach Zufuhr per os u. subkutan. Von Privatdozent Dr. E. Heilner. Aus dem physiologischen Institut zu München . . . . .	26
Der Kohlehydratstoffwechsel bei den mit der Eckschen Fistel nach Pawlowscher Methode (direkte Einführung des Pfortaderblutes in die Vena cava, mit Verschluss der Pfortader am Leberhilus) operierten Hunden. Zweite Mitteilung. Untersuchungen über die amylogenetische Tätigkeit der Muskeln. Von F. De Filippi. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie an der Kgl. Universität Rom . . . . .	38
Über das Verhalten des Glykogens beim heterothermen Tier. Von Ernst Weinland und Max Riehl. Aus dem physiologischen Institut zu München . . . . .	75
Versuche mit Kokain-Adrenalin und Andolin an überlebenden Blutgefäßen. Von Dr. Oskar B. Meyer. Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg . . . . .	93
Über das Verhalten nicht gärunsfähiger Kohlehydrate im tierischen Organismus. Mit besonderer Berücksichtigung des Diabetes. Von Dr. Walther Brasch, Assistenzarzt der I. medicin. Klinik zu München . . . . .	113
Bemerkungen zu der Abhandlung des Herrn Carl Voit »Über die Zersetzung bei Atemnot« in Band XLIX dieser Zeitschrift. Von A. Fraenkel . . . . .	163
Studien über den Tonus. V. Die Libellen. Von J. v. Uexküll . . . . .	168
Über die Wirkung des Kaliumchlorids auf den Kontraktionsakt des Muskels. Von George Fahr, S. B., A. B. Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg . . . . .	203
Neue Versuche über die Salze des Muskels. Von Fumihiko Urano. Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg . . . . .	212

	Seite
Über die Rolle der semipermeablen Membranen bei Entstehung elektrischer Ströme im lebenden Gewebe. Von Dr. W. J. Tschagowetz, Privatdozent der Kaiserl. med. Militärakademie und Assistent für Physiologie an der med. Hochschule für Frauen zu St. Petersburg . . .	247
Endliche Ausbauchungen einer aufgespannten elastischen Membran. Von Otto Frank. Aus dem physiologischen Institut zu Gießen . . .	281
Konstruktion und Theorie eines neuen Tachographen. Von O. Frank. Aus dem physiologischen Institut zu Gießen . . .	303
Dynamik der Membranmanometer und der Lufttransmission. Von Otto Frank. Aus dem physiologischen Institut zu Gießen . . .	309
Zur Theorie der Öffnungserregung. Von Max Cremer. Aus dem physiologischen Institut zu München . . .	355
Beiträge zur Kenntnis der Zusammensetzung des Fettes der Kuhmilch. Von W. Fleischmann und H. Warmbold in Göttingen . . .	375
Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. Von Dr. med. H. Piper, Privatdozenten für Physiologie (Kiel). Aus den physiologischen Instituten der Universitäten Kiel und München. (Mit Tafel I—V) . . .	393
Chemische Prozesse bei Regenwürmern. I. Der Hungerstoffwechsel. Von Ernst J. Lesser. Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S. . .	419
Über Fermente des Regenwurms. Von Ernst J. Lesser und Ernst W. Taschenberg. Aus dem physiologischen Institut zu Halle a. S. . .	446
Noch einmal die Frank'sche Paraboloidmembran. Von Georg Fr. Nicolai. Aus der speziell physiologischen Abteilung des physiologischen Instituts zu Berlin . . .	456
Die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven unter dem Einfluss verschiedenen Wassergehaltes. Von Dr. F. Urano. Aus dem physiologischen Institut Würzburg . . .	459
Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalisch-chemischer Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffumsatz. Von Ernst Heilner. Aus dem physiologischen Institut zu München . . .	476
Zur Frage der Verdauungsarbeit. Von Ernst Heilner. Aus dem physiologischen Institut zu München . . .	488
Weitere Beiträge zur Kenntnis der willkürlichen Muskelkontraktion. Von Dr. med. H. Piper, Privatdozenten für Physiologie. Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel . . .	504

## Beiträge zur Lymphogenese.

### V. Über die physiko-chemischen Eigenschaften der postmortalen Lymph.

#### Untersuchungen

von

Prof. Dr. G. Jappelli und Dr. G. d'Errico.

(Aus dem physiologischen Institut der Kgl. Universität Neapel,  
unter Leitung von Prof. Fil. Bottazzi.)

#### I. Ziel der Untersuchungen und technisches Verfahren.

Die neueste Abhandlung über den postmortalen Ausfluß von Lymphe aus dem Ductus thoracicus ist die von Bainbridge<sup>1)</sup>, in der auch die spärliche, auf das Thema bezügliche Literatur angeführt wird.

Ein postmortaler Abfluß von Lymphe wurde von Asher<sup>2)</sup> beobachtet nach intravaskulären Injektionen einer konzentrierten Lösung von Dextrose (hydrohämische Plethora) und als sicherer Beweis dafür betrachtet, daß die Lymphe nicht durch Filtration gebildet wird, sondern ein Produkt des Stoffwechsels der Gewebe ist. Zugunsten dieser Ansicht sprach die von Cohnheim<sup>3)</sup>

1) F. A. Bainbridge, The post mortem flow of lymph. The Journal of Physiol. 1906, 4<sup>o</sup> u. 5<sup>o</sup>, vol. 34 p. 275—281.

2) L. Asher u. W. S. Gies, Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. III. Mitteilung. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40 S. 207.

3) Nach Bainbridge zitiert.

beobachtete Tatsache, daß die hydrohämische Plethora die wichtigsten Drüsenorgane (Leber, Niere, Speicheldrüsen) zur Sekretionstätigkeit anregt. Indessen bemerkt Bainbridge mit Recht, daß Asher, ausgenommen bei den Speicheldrüsen, nicht festgestellt hat, ob in den anderen Drüsen die Sekretionstätigkeit nach Injektion von Dextrose nach dem Tode fort dauert. Diese Beobachtung ist von großem Wert, wenn man bedenkt, daß die Menge Lymphe, welche die Speicheldrüsen liefern können, ohne Zweifel eine spärliche ist und nicht derart, daß sie den ziemlich reichlichen Abfluß erklärt, der sich nach dem Tode einstellt.

Mendel und Hooker<sup>1)</sup> beobachteten gleichfalls einen postmortalen Abfluß von Lymphe nach intravaskulären Injektionen von Erdbeerenextrakt und gelangten zu derselben Schlussfolgerung wie Asher. Bainbridge aber schloß, als er eine konzentrierte Lösung von Dextrose oder Propepton in die Gefäße injizierte und mit Genauigkeit den Blutdruck gleichzeitig in den Arterien und Venen (V. porta und V. cava inferior) bestimmte, daß nach dem Tode unter den erwähnten experimentellen Bedingungen der Druck in den Kapillaren der Leber viel größer sei als unter normalen Bedingungen; diesem stärkeren, im Blutnetz der Leber vorherrschenden Drucke müsse die Bildung der postmortalen Lymphe zugeschrieben werden, die deshalb Leberlymphe sei und fast vollständig aufhöre nach Unterbindung der Lymphgefäße am Hylus der Leber. Der spärliche Abfluß von Lymphe, den der Autor auch nach Ausschuß der Leberlymphe beobachtet hat, wäre Lymphe, die sich während des Lebens gebildet hätte und während der Peristaltik des Darmrohres, die gleich nach dem Tode eine lebhaftere ist, ausgestoßen worden wäre. Da der Autor keine postmortale Ausscheidung weder von Galle noch von Pankreassaft wahrgenommen hatte, so gelangt er zu der Schlussfolgerung, daß die Lymphe normalerweise durch einen Filtrationsprozeß gebildet werde. Übrigens ist zu bedenken, daß der Autor im Falle der intravaskulären Injektion von Propeptonlösung nach dem Tode keine Erhöhung des Druckes in

---

1) Mendel u. Hooker, *Americ. Journ. of Physiol.* 1902, VII, p. 380.



der V. cava bemerkte, ja sogar konstatieren konnte, daß der Druck in der Vene beträchtlich niedriger wurde; dessenungeachtet fehlte nicht ein Abfluß von postmortaler Lymphe, zu dessen Erklärung er sich gezwungen sieht, sich entweder auf eine größere Permeabilität der Gefäßwand oder in zweiter Linie auf den gesteigerten Stoffwechsel in der Leber zu berufen. Eine solche größere Permeabilität könnte abhängen entweder von der schon stattgefundenen übermäßigen Filtration von Lymphe oder von dem Mangel an Sauerstoff im Augenblick des Todes.

Wie man sieht, erklären Bainbridges Untersuchungen nur eine Seite der Frage, d. h. sie beweisen nur, daß der postmortale Abfluß von Lymphe in einigen Fällen (hydrohämische Plethora) von Erhöhung des Blutdruckes im Kapillärnetz der Leber begleitet wird, und sie würden beweisen, daß die postmortale Lymphe Leberlymphe ist. Aber die Vorsicht, mit der sich der Autor im vorausgehenden für den Fall der Injektion von Propepton ausspricht, läßt noch viele Zweifel hinsichtlich des postmortalen Ausflusses der Lymphe übrig, den der Autor, wie er nicht in Abrede stellt, in sehr geringer Menge auch nach Unterbindung der Lymphgefäße der Leber beobachtet hat.

Uns erschien es angemessen, diese Untersuchungen durch eine Erforschung der Eigenschaften der postmortalen Lymphe zu vervollständigen; denn es lassen sich zwei Hypothesen aufstellen: entweder ist die postmortale Lymphe eine Lymphe, die vorher gebildet und unter dem Einfluß einer treibenden Kraft ausgestoßen wird, die nach dem Tode weiter einwirkt oder sogar im Augenblick des Todes des Tieres sich noch steigert, und bei dieser Annahme müßte kein Unterschied vorhanden sein zwischen der im Leben gesammelten und der postmortalen Lymphe; oder aber die sich nach dem Tode sammelnde Lymphe wird ex novo gebildet und alsdann müßte sie nicht identisch mit der normalen sein, weil infolge der Tatsache selbst, daß das Tier tot ist, einerseits die Faktoren des Kreislaufs und der Blutbeschaffenheit, anderseits die Faktoren der Zellentätigkeit bei der Entstehung der Lymphe verändert wären. — Wie jedermann sieht, tritt so die Frage nach dem Ursprungsgebiet der post-

mortalen Lymphe an die zweite Stelle. Das Ziel der Untersuchung besteht, nachdem die Fortdauer der Bildung von Lymphe einige Zeit nach dem Tode feststeht, darin, aufzuklären, wie sie gebildet wird.

Wir haben uns zur Aufgabe gemacht, die physiko-chemischen Eigenschaften der postmortalen Lymphe zu untersuchen, die aus dem Ductus thoracicus und aus anderen Lymphstämmen erhalten wurde, und zwar ohne irgendwelche künstliche Experimente.

Wir experimentierten an Hunden, die 15—36 Stunden lang ohne Nahrung geblieben waren, indem wir eine direkte Fistel des Ductus thoracicus anlegten. Bei einigen Experimenten an grossen Hunden führten wir eine zweite Kanüle ein in die Endausbuchtung des Ductus thoracicus, nachdem letzterer entsprechend der Mündung in die V. innominata unterbunden worden war, so daß es in diesen Fällen möglich war, gleichzeitig die Lymphe des Ductus thoracicus und die cervico-brachiale zu sammeln.

Nachdem Proben von Lymphe und normalem Blut entnommen worden waren, wurde das Tier auf möglichst schnelle Weise getötet. Zuerst führten wir die Durchstechung des Bulbus aus; da man aber durch dieses Verfahren den sofortigen Stillstand der Atmung bewirkt, das Herz aber nicht selten fortfährt, noch eine Zeitlang zu schlagen, so schien es uns passender, den Rat Bainbridges zu befolgen, und wir töteten die Tiere vermittelst des elektrischen Stromes, indem wir um den Thorax herum zwei breite Elektroden legten und einen Strom von 220 Volt hindurchgehen ließen. Auf diese Weise führten wir bei der Mehrzahl der Fälle den sofortigen Tod durch eine einzige Entladung herbei; selten war mehr als eine erforderlich. Von der postmortalen Lymphe entnahmen wir in bestimmten Intervallen Proben, so daß wir den Verlauf des Abflusses und die Eigenschaften der verschiedenen nacheinander entnommenen Lymphproben untersuchen konnten. Von jeder Probe bestimmten wir den Gefrierpunkt, die elektrische Leitfähigkeit, die Viskosität

(Zeit des Ausflusses durch das Ostwaldsche Kapillar) und wenn möglich auch den trockenen Rückstand.

Bei einigen Experimenten wollten wir die Geschwindigkeit des Ausflusses der Lymphe untersuchen, indem wir sie entweder in graduierten Gefässen auffingen und die Dauer dieses Vorganges notierten oder die Tropfen Lymphe zählten, indem wir sie vermittelst eines Desprezschen Signals auf dem geschwärzten Papier des Polygraphen aufzeichneten, der durch einen dem Beobachter zugewiesenen elektrischen Handgriff in Tätigkeit gesetzt wurde.

## II. Experimentelle Resultate.

Unsere Experimente wurden alle nach einem und demselben Typus durchgeführt und infolge ihrer Einfachheit war es nicht nötig, ein Protokoll darüber zu führen. Deshalb beschränken wir uns darauf, über die von uns erhaltenen Resultate in der folgenden zusammenfassenden Tabelle I (S. 6/7) zu berichten.

## III. Betrachtungen über den osmotischen Druck der postmortalen Lymphe.

Die in Tabelle II (S. 8) verzeichneten Werte des osmotischen Druckes der normalen und der postmortalen Lymphe sind sehr bezeichnend.

Obgleich die Tiere, an denen wir experimentierten, im Durchschnitt seit ca. 24 Stunden keine Nahrung erhalten hatten, stellt sich der osmotische Druck der normalen Lymphe des Ductus thoracicus konstant als gröfser heraus als der des aus spontaner Gerinnung des Blutes in geschlossenem Gefäss gewonnenen Serums. Ihrerseits hat die cervico-brachiale Lymphe einen etwas höheren osmotischen Druck als der der Lymphe des Ductus thoracicus. Dies bestätigt das, was wir in unserer vorigen Arbeit<sup>1)</sup> behauptet haben, in der wir ein besonderes Gewicht legten auf diesen konstanten Unterschied zwischen beiden Lymphen.

---

1) G. Jappelli u. G. d'Errico, *La linfa degli arti nei movimenti passivi ed attivi*. Arch. di fisiol. 1907, vol. 4, fasc. 4, p. 315.

Tabelle I.

Experimentelle

Gewicht des Tieres	Ab- schnitt des Ex- peri- mentes	Experimentelle Bedingungen	Blut (Serum aus spontaner Gerinnung in geschlossenem Gefäße)				Lymph, erhalten	
			Gefrier- punkts- ernied- rigung ( $^{\circ}$ )	Elektrische Leit- fähigkeit (K $87^{\circ}$ )	Aus- frier- zeit (t $37^{\circ}$ )	Trock. Rück- stand in %	Aussehen	Gerinnbarkeit
1. Ex. 13 kg	I	normale	0°,605	$156 \times 10^{-4}$	—	8,72	—	—
	II	nach Durch- stechung des Bulbus u. wäh- rend das Herz noch schlägt	—	—	—	—	—	—
	III	nach dem Still- stand d. Herzens	—	—	—	—	—	—
2. Ex. 24 kg	I	normale	0°,595	$152 \times 10^{-4}$	3' 24"	—	bluthaltig	gerinnt sofort
	II	15' nach d. Tode durch elektr- ische Entladung	—	—	—	—	weniger blut- haltig	, ,
	II a	30' nach d. Tode	—	—	—	—	kaum rosenfarb.	, ,
	II b	45' " " "	—	—	—	—	, ,	, ,
	II c	60' " " "	—	—	—	—	gelblich	, ,
3. Ex. 19 kg	I	normale	0°,590	$155 \times 10^{-4}$	3' 25"	—	—	—
	II	60' nach d. Tode durch elektr- ische Entladung	—	—	—	—	—	—
4. Ex. 20 kg	I	normale	0°,605	$160 \times 10^{-4}$	3' 28"	—	gelblich, kaum getrübt	gerinnt sof.
	II	15' nach d. Tode durch elektr- ische Entladung	—	—	—	—	chylushaltig u. leicht bluthalt.	, ,
	II a	30' nach d. Tode	—	—	—	—	id.	, ,
	II b	45' " " "	—	—	—	—	mehr bluthaltig	, ,
	II c	60' " " "	0°,690	—	—	—	viel mehr blut- haltig	, ,
5. Ex. 26 kg	I	normale	0°,600	—	—	—	klar, hellgelb	gerinnt sof.
	II	60' nach d. Tode durch elektr- ische Entladung	—	—	—	—	bluthaltig	, ,
6. Ex. 22 kg	I	normale	0°,585	$153 \times 10^{-4}$	3' 28"	8,69	leicht chylus- haltig	gerinnt sof.
	II	sogleich nach intravaskulärer Injektion von 200 ccm NaCl- Lösung (5%)	—	—	—	—	mehr chylushaltig	gerinnt nicht
	II a	30' nach der In- jektion	0°,685	$186 \times 10^{-4}$	3' 2"	6,23	fast klar	gerinnt un- vollständig
	III	sogleich nach dem Tode in- folge Durch- stech. d. Bulbus	—	—	—	—	bluthaltig	gerinnt sof.

Tabelle I.

Resultate.

aus dem Ductus thoracicus					Cervico-brachiale Lymphe				Bemerkungen
Schnelligkeit des Ausflusses aus d. Duct. thorac. prol. in sec.	Gefrier- punkts- ernied- rigung ( $\Delta$ )	Elektrische Leit- fähigkeit (K 37°)	Aus- fluß- zeit (t 37°)	Trock. Rück- stand in g%	Gefrier- punkts- ernied- rigung ( $\Delta$ )	Elektrische Leit- fähigkeit (K 37°)	Aus- fluß- zeit (t 37°)	Trock. Rück- stand in g%	
—	0°,605	$164 \times 10^{-4}$	—	4,90	—	—	—	—	Tier ohne Nah- rung seit 36 St.
—	0°,640	$131 \times 10^{-4}$	—	7,43	—	—	—	—	
—	0°,705	$127 \times 10^{-4}$	—	8,43	—	—	—	—	
0,36	0°,605	$163 \times 10^{-4}$	2' 41"	5,01	—	—	—	—	
0,38	0°,580	$162 \times 10^{-4}$	2' 44"	—	—	—	—	—	
0,30	0°,635	$159 \times 10^{-4}$	2' 58"	—	—	—	—	—	
0,35	0°,690	$151 \times 10^{-4}$	2' 59"	—	—	—	—	—	
0,16	0°,760	$149 \times 10^{-4}$	3' 8"	9,02	—	—	—	—	
—	0°,600	$165 \times 10^{-4}$	2' 33"	6,39	0°,620	$176 \times 10^{-4}$	2' 10"	3,77	Tier o. Nahrung seit 24 St.
—	—	—	—	—	0°,640	$183 \times 10^{-4}$	2' 13"	4,52	
0,36	0°,615	$165 \times 10^{-4}$	2' 35"	6,10	0°,630	$166 \times 10^{-4}$	2' 35"	4,10	Tier o. Nahrung seit 15 St. Das Blut II wurde aufgefang. aus d. Leberstump- fe der V. porta
0,41	0°,620	$163 \times 10^{-4}$	2' 53"	—	—	—	—	—	
0,75	0°,650	$159 \times 10^{-4}$	3' 3"	—	—	—	—	—	
0,46	0°,730	$151 \times 10^{-4}$	3' 9"	—	—	—	—	—	
0,38	0°,760	$137 \times 10^{-4}$	4' 9"	7,40	0°,635	$180 \times 10^{-4}$	3' 12"	6,05	Tier o. Nahrung seit 24 St.
—	0°,615	$160 \times 10^{-4}$	2' 56"	5,00	—	—	—	—	
—	0°,750	$140 \times 10^{-4}$	3' 10"	7,30	—	—	—	—	
—	0°,595	$138 \times 10^{-4}$	2' 55"	5,88	—	—	—	—	Tier o. Nahrung seit 18 St.
—	0°,655	$180 \times 10^{-4}$	2' 49"	4,78	—	—	—	—	
—	0°,660	$190 \times 10^{-4}$	2' 54"	4,05	—	—	—	—	
—	0°,680	$190 \times 10^{-4}$	2' 30"	4,35	—	—	—	—	

Tabelle II.

Osmotischer Druck der postmortalen Lymphe.

Fort- laufende Nr. des Experim.	$\Delta$ des Blutes	$\Delta$ der normalen Lymphe		$\Delta$ der postmortalen Lymphe		Bemerkungen
		Lymphe d. Ductus thoracicus	cervico- brachiale Lymphe	Lymphe d. Ductus thoracicus	cervico- brachiale Lymphe	
1.	0°,605	0°,605	—	0°,705	—	—
2.	0°,595	0°,605	—	0°,580	—	—
	—	—	—	0°,635	—	
	—	—	—	0°,690	—	
	—	—	—	0°,760	—	
3.	0°,590	0°,600	0°,620	—	0°,640	—
4.	0°,605	0°,615	0°,630	0°,620	0°,635	—
	—	—	—	0°,650	—	
	—	—	—	0°,730	—	
	0°,690	—	—	0°,760	—	
5.	0°,600	0°,615	—	0°,750	—	—
6.	0°,585	0°,595	—	—	—	sogleich nach d. hypertonisch. Injektion
	0°,685	0°,655	—	—	—	
	—	—	—	0°,680	—	

Von nicht geringer Bedeutung scheint uns die Tatsache zu sein, daß der osmotische Druck der postmortalen Lymphe stets höher ist als der der normalen. Die Zunahme erfolgt im allgemeinen sogleich nach dem Tode des Tieres, zuweilen geht ihr eine vorübergehende Phase leichter Hypotonie voraus (2. Exper.), aber der Druck nimmt allmählich zu in dem Maße, wie wir uns von dem Augenblick des Todes entfernen, bis er unbedingt überraschende Werte erreicht.

Nach Verlauf einer Stunde seit dem Tode ist das  $\Delta$  der Lymphe des Ductus thoracicus im Durchschnitt 0°,755, während es bei dem aus dem Leberstumpfe der V. porta (4. Exper.) erhaltenen Blute kaum 0°,610 ist.

Beim 6. Experiment, bei dem wir dem Tiere eine hypertenische intravaskuläre NaCl-Lösung machten, lieferte die Lymphe des Ductus thoracicus, wie natürlich, ein  $\Delta$ , das niedriger war

als das des entsprechenden Blutes. Nachdem aber das Tier getötet war, steigerte sich nach reichlichem Abfluss von Lymphe der osmotische Druck der letzteren, wie bei allen anderen Experimenten, bis er dem des Blutes fast gleich war.

Die cervico-brachiale Lymphe unterscheidet sich vom Gesichtspunkte der postmortalen Veränderungen des osmotischen Druckes aus nicht von der des D. thoracicus: sie erreicht aber keine ebenso beträchtlichen Werte (3. und 4. Exper.). Außerdem ist zu bemerken, daß der Abfluss von cervico-brachialer Lymphe nach dem Tode sehr spärlich ist und bald aufhört. Kurz, die postmortale Lymphe hat von Anfang an einen höheren osmotischen Druck als die normale, der fortschreitend allmählich zunimmt, wenigstens in der ersten Stunde nach dem Tode.

Diese Tatsache ist bemerkenswert, weil sie der Hypothese widerspricht, daß die postmortale Lymphe vorher gebildete Lymphe sei; dagegen spricht sie zugunsten der andern Hypothese, daß die Bildung der Lymphe nach dem Tode nicht aufhöre.

#### **IV. Betrachtungen über die elektrische Leitfähigkeit der postmortalen Lymphe.**

Tabelle III gibt ein deutliches Bild von den Werten der elektrischen Leitfähigkeit der postmortalen Lymphe im Vergleich zur normalen.

Aus den angegebenen Werten ergibt sich deutlich, daß nach dem Tode die elektrische Leitfähigkeit der Lymphe des Ductus Thoracicus in umgekehrtem Verhältnis zu dem, was wir beim osmotischen Druck bemerkt haben, progressiv allmählich abnimmt, bis sie auf ein tieferes Niveau herabsinkt als die des Blutserums, während sie normalerweise stets höher bleibt als letztere.

Dagegen zeigt die cervico-brachiale Lymphe nach dem Tode eine größere elektrische Leitfähigkeit als die schon hohe der normalen Lymphe von demselben Ursprung.

Beim 6. Experiment (hypertonische Injektion) zeigt die elektrische Leitfähigkeit der postmortalen Lymphe keine Schwankung und unterscheidet sich wenig von der des Blutes, was beweist,

Tabelle III.

Elektrische Leitfähigkeit der postmortalen Lymphe.

Fort- schrei- tende Nr. des Exper.	Elektr. Leit- fähigkeit des Serums (K 37 °)	Elektr. Leitfähigkeit der normalen Lymphe (K 37 °)		Elektr. Leitfähigkeit d. postmortalen Lymphe (K 37 °)		Bemerkungen
		Lymphe des Ductus thoracicus	cervico- brachiale Lymphe	Lymphe des Ductus thoracicus	cervico- brachiale Lymphe	
1.	$156 \times 10^{-4}$	$164 \times 10^{-4}$	—	$131 \times 10^{-4}$	—	—
	—	—	—	$127 \times 10^{-4}$	—	
2.	$152 \times 10^{-4}$	$163 \times 10^{-4}$	—	$162 \times 10^{-4}$	—	—
	—	—	—	$159 \times 10^{-4}$	—	
	—	—	—	$151 \times 10^{-4}$	—	
	—	—	—	$149 \times 10^{-4}$	—	
3.	$155 \times 10^{-4}$	$165 \times 10^{-4}$	$176 \times 10^{-4}$	—	$183 \times 10^{-4}$	—
4.	$160 \times 10^{-4}$	$165 \times 10^{-4}$	$166 \times 10^{-4}$	$163 \times 10^{-4}$	—	—
	—	—	—	$159 \times 10^{-4}$	—	
	—	—	—	$151 \times 10^{-4}$	—	
	—	—	—	$137 \times 10^{-4}$	$180 \times 10^{-4}$	
5.	—	$160 \times 10^{-4}$	—	$140 \times 10^{-4}$	—	—
6.	$153 \times 10^{-4}$	$138 \times 10^{-4}$	—	—	—	— 30' nach hypert. Injektion.
	$186 \times 10^{-4}$	$190 \times 10^{-4}$	—	—	—	
	—	—	—	$190 \times 10^{-4}$	—	

dafs zwischen Lymphe und Blut ein Gleichgewicht hergestellt worden ist, wenigstens insoweit als es die Elektrolyten betrifft.

Schließlich beweisen auch die Werte der elektrischen Leitfähigkeit, dafs die postmortale Lymphe von der normalen verschieden ist.

#### V. Betrachtungen über die Viskosität und den trockenen Rückstand der postmortalen Lymphe.

Die Werte der Viskosität (Ausflußzeit) und des trockenen Rückstandes der postmortalen Lymphe sind in Tabelle IV verzeichnet.

Aus der nebenstehenden Tabelle ergibt sich, dafs die Viskosität und der trockene Rückstand der postmortalen Lymphe, mag letztere nun aus dem Ductus thoracicus oder aus dem Ductus cervico-brachialis herrühren, allmählich stufenweise



**Tabelle IV.**  
Viskosität und trockener Rückstand der postmortalen Lymphe.

Fort- laufende Nr. des Experim.	Blutserum		Normale Lymphe				Postmortale Lymphe				Bemerkungen
	Ausfluß-zeit (t 37°)		Lympe des Ductus thoracicus		cervico-brachiale Lymphe		Lympe des Ductus thoracicus		cervico-brachiale Lymphe		
			Ausfluß-zeit (t 37°)	Trockener Rückstand in g %	Ausfluß-zeit (t 37°)	Trockener Rückstand in g %	Ausfluß-zeit (t 37°)	Trockener Rückstand in g %	Ausfluß-zeit (t 37°)	Trockener Rückstand in g %	
1.	—	8,72	—	4,90	—	—	—	8,43	—	—	Injektion v. hyper- tonischer Lösung
2.	3' 24"	—	2' 41"	5,01	—	—	2' 44"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	2' 58"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	2' 59"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	3' 8"	9,02	—	—	
3.	3' 25"	—	2' 33"	—	2' 10"	3,77	—	—	2' 13"	4,52	
4.	3' 28"	—	2' 35"	6,10	2' 35"	4,10	2' 53"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	3' 3"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	3' 9"	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	4' 9"	—	—	6,05	
5.	—	—	2' 56"	5,0	—	—	3' 10"	7,80	—	—	
6.	3' 2"	6,23	2' 54"	4,05	—	—	2' 30"	4,35	—	—	

zunehmen, bis sie die entsprechenden Werte des Blutserums übersteigen.

# **VI. Betrachtungen über die Schnelligkeit des Ausflusses und das Aussehen der postmortalen Lymphe.**

Nur bei zwei Experimenten (2. und 4.) wurde die Schnelligkeit des Ausflusses der Lymphe aus der in den Ductus thoracicus eingeführten Kanüle bestimmt. Tabelle V läßt die erhaltenen Resultate deutlich erkennen.

**Tabelle V.**  
Schnelligkeit des Ausflusses der postmortalen Lymphe.

Experiment	Schnelligkeit des Ausflusses der Lymphe aus dem Ductus thoracicus in ccm pro 1'	
	Normale Lymphe	Postmortale Lymphe
2.	0,36	0,38
	—	0,30
	—	0,35
	—	0,16
4.	0,86	0,41
	—	0,75
	—	0,46
	—	0,38

Bei beiden Experimenten war offenbar sofort nach der Tötung des Tieres eine leichte Zunahme des Ausflusses wahrzunehmen, die beim 2. Experiment sehr flüchtig war, worauf eine Verminderung folgte, während beim 4. Experiment die Zunahme deutlicher hervortrat und länger anhielt. Beim 2. Experiment erschien der Ausfluß der postmortalen Lymphe nach der ersten Stunde merklich schwächer geworden; beim 4. Experiment hingegen war 60 Minuten nach dem Tode der Ausfluß ein reichlicher und hielt mehr als 3 Stunden lang ohne Unterbrechung an, wobei er natürlich eine fortschreitende Abnahme zeigte.

Der anfänglichen Zunahme der beim 2. Experiment konstatierten Schnelligkeit des Ausflusses stand gegenüber eine Ver-

minderung des osmotischen Druckes der ersten nach dem Tode gesammelten Lymphe; beim 4. Experiment gelang es uns nicht,

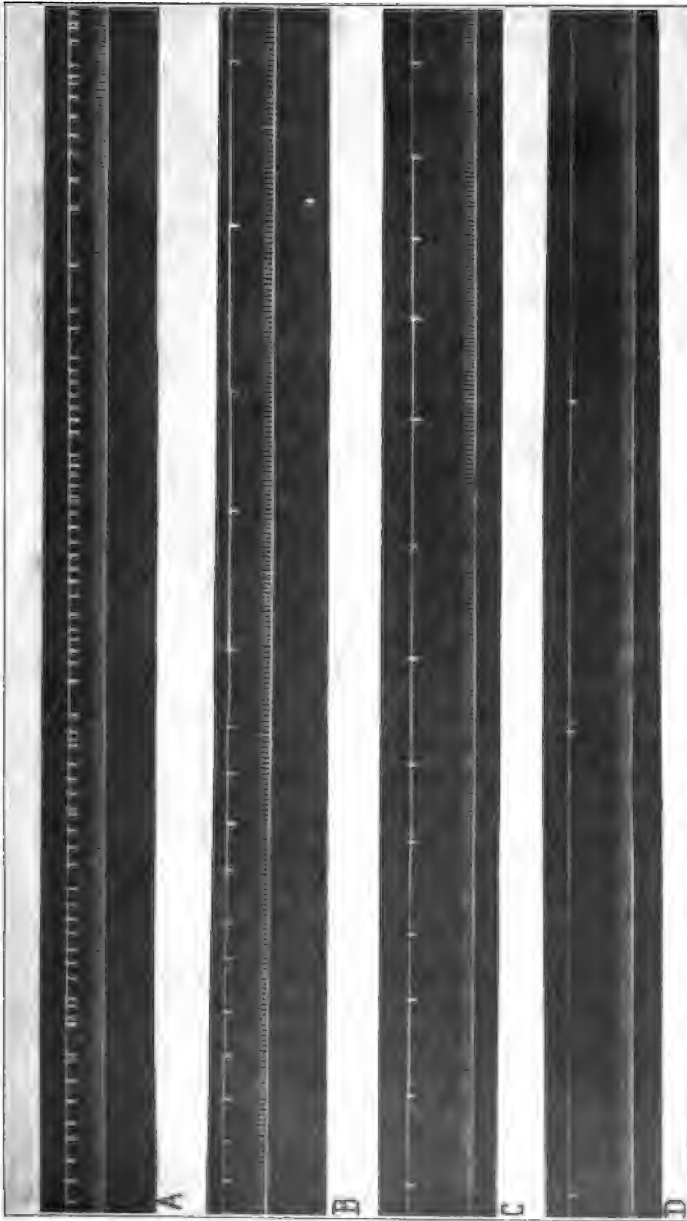


Fig. 1.

Graphische Darstellung des Ausflusses der Lymphe aus dem Ductus thoracicus.

Auf der oberen Linie zählt man die Tropfen der Lymphe — auf der unteren ist die Zeit in Sekunden markiert.

A = Normaler Ausfluß.

B = Progressive Abnahme des Tropfens der Lymphe nach dem Tode des Tieres.

C = Zunahme der Geschwindigkeit des Ausflusses.

D = Schleifliche Abnahme.

diese Verminderung zu konstatieren. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß in den ersten 15 Minuten nach dem Tode eine etwas reichlichere und wässrigere Strömung von Lymphe eintritt.

Bemerkenswert ist, daß beim 2. Experiment der Ausfluß, nachdem er etwas schwächer geworden war, einen neuen Zuwachs erfuhr. Dieselbe Erscheinung bemerkten wir beim 1. Experiment, bei dem wir die Lymphetropfen vor und nach dem Tode des Tieres graphisch verzeichneten (Fig. 1). Da wir bei unseren Experimenten sorgfältig jeden mechanischen Handgriff (Kompression des Abdomen) vermieden, der den Abfluß der Lymphe künstlich begünstigen könnte, so ist anzunehmen, daß die wahrgenommenen eintretenden Erhöhungen physiologischen mechanischen Einflüssen zuzuschreiben sind, die mit Unterbrechungen einwirkten, sehr wahrscheinlich der von der Peristaltik des Darmrohres entwickelten austreibenden Wirkung.

Beim 6. Experiment, bei dem eine hypertonische Kochsalzlösung in die Gefäße injiziert wurde, konstatierten wir statt der anfänglichen Abnahme, die schon unter eben denselben experimentellen Bedingungen von Cohnstein<sup>1)</sup> bemerkt und erst kürzlich von Dubois<sup>2)</sup> bestätigt wurde, einen wahren vorübergehenden Stillstand des Ausflusses der Lymphe sogleich nach der Injektion. Nachdem aber das Tier getötet worden war, das im Leben reichliche Lymphe geliefert hatte, bemerkten wir, daß der postmortale Ausfluß weder andauernder noch reichlicher war als unter gewöhnlichen Bedingungen, ja er erschien uns sogar im ganzen genommen spärlicher zu sein (Fig. 2).

Was das Aussehen der postmortalen Lymphe betrifft, so ist die Tatsache bemerkenswert, daß sie in der Mehrzahl der Fälle trübe und bluthaltig wurde, auch wenn die normale Lymphe klar oder von hellgelber Farbe erschienen war. Beim 2. Experiment, bei dem das Tier erst seit 15 Stunden ohne

1) Cohnstein, Über die Einwirkung intravenöser Kochsalzinfusionen auf die Zusammensetzung von Blut und Lymphe. *Pflügers Arch.* Bd. 59 S. 508.

2) Ch. Dubois, Sur le ralentissement initial du cours de la lymphe à la suite d'injections salines hypertoniques. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.* 1906, t. 60 p. 566. — Idem, Deuxième note 1906, t. 61 p. 220.

Nahrung und die normale Lymphe leicht chylushaltig war, wurde die postmortale Lymphe sofort milchähnlicher, so daß der Verdacht entstand, daß sie größtenteils aus dem Darmrohr stamme.

## VII. Schlusfolgerungen.

Nach dieser analytischen Betrachtung der experimentellen Resultate sind wir in der Lage, die beiden folgenden Schlusfolgerungen zu formulieren:

1. Die aus dem Ductus thoracicus erhaltene postmortale Lymphe ist merklich verschieden von der normalen, was betrifft:
  - a) den osmotischen Druck, der allmählich zunimmt, bis er, und zwar beträchtlich, den des normalen Blutes übertrifft;
  - b) die allmählich abnehmende elektrische Leitfähigkeit;
  - c) die gesteigerte Viskosität und den größeren Gehalt an festen Substanzen;
  - d) besondere Veränderungen in der Schnelligkeit des Ausflusses;

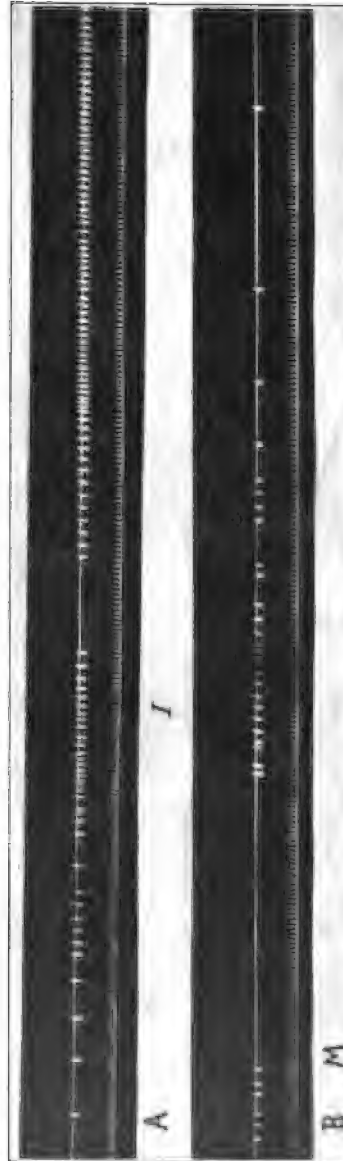


Fig. 2.

A = Normaler Ausfluß.

I = Ausfluß nach einer endovenösen Einspritzung einer hypertonen NaCl-Lösung. Vorübergehendes Aufhören des Ausflusses, welches von einer bemerkenswerten Zunahme desselben gefolgt ist.

B = Der Ausfluß ist wieder in normalen Zustand zurückgekehrt.

M = Tod des Tieres: schnelle Verminderung des Ausflusses der Lymphe.

- e) das bald mehr bluthaltige, bald mehr chylushaltige, stets mehr trübe Aussehen.
2. Die (sehr spärliche) cervico-brachiale postmortale Lymphe ist im Vergleich zur normalen von demselben Ursprung konzentrierter, leitungsfähiger und visköser; sie hat einen größeren trockenen Rückstand und ist konstant in höherem Grade bluthaltig.

Es besteht also ein bedeutender Unterschied zwischen der thoracischen und der cervico-brachialen Lymphe: bei der ersteren schwankt der osmotische Druck in entgegengesetztem Sinne zur elektrischen Leitfähigkeit, bei der letzteren schwanken alle physiko-chemischen Eigenschaften in demselben Sinne (Zunahme).

Die physiko-chemischen Merkmale der aus dem Ductus thoracicus erhaltenen postmortalen Lymphe zeigen nicht nur eine Gesamtzunahme der gelösten Substanzen, insbesondere der Eiweißkörper, sondern auch eine verhältnismäßige Zunahme an Körpern, die nicht elektrolytisch sind. Nicht anders könnte man den hohen osmotischen Druck mit einer kaum subnormalen elektrischen Leitfähigkeit erklären. Im Gegenteil, die physiko-chemischen Merkmale der nach dem Tode entnommenen cervico-brachialen Lymphe künden nur eine größere Konzentration an.

### VIII. Allgemeine Betrachtungen und Schlußfolgerungen.

Vor allem ist hervorzuheben, daß ein postmortaler Ausfluß von Lymphe aus dem Ductus thoracicus nicht nur bei dem Tiere stattfindet, das kurze Zeit vor seiner Tötung besonderen experimentellen Bedingungen (intravaskuläre Injektionen von hypertonen Salzlösungen, von Proteose etc.) unterworfen wurde, sondern die allgemeine Regel bildet. Dieser Ausfluß ist ziemlich reichlich in der ersten Stunde nach dem Tode, dauert aber zuweilen einige Stunden lang fort, wenigstens wenn letzterer augenblicklich und ohne Bluterguß eintritt.

Kleine Mengen von postmortaler Lymphe erhält man konstant auch aus anderen Lymphstämmen (cervicaler und brachialer).

Dies genügt zur Bestätigung der Ansicht, daß die postmortale Lymphe vorwiegend, obgleich nicht ausschließlich, visceralen Ursprungs ist.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß hauptsächlich die Baucheingeweide, speziell die Leber und das Darmrohr, der Sitz der lymphbildenden Prozesse nach dem Tode sind.

Daß ein starker Strom Lymphe nach dem Tode aus den Wänden des Verdauungsrohres, namentlich des Dünndarms, kommt, wird erwiesen durch die Tatsache, daß die postmortale Lymphe nicht selten anfangs mehr chylushaltig und dann klarer wird, wohl verstanden, wenn das Tier nicht einer verlängerten Nahrungsentziehung unterworfen wurde. Dies will sagen, daß der Lymphestrom, der sich nach dem Tode bildet, die Chylusgefäße von dem Chylus reinigt, den sie noch enthalten. Sodann ergibt sich aus unseren Experimenten, daß die Kontraktionen des Darmrohres, die nach dem Tode unter dem Einfluß der Asphyxie lebhaft werden, als mechanisches Fortbewegungsmittel des postmortalen Lymphstroms zu betrachten sind, was übrigens ohne Zweifel auch beim lebenden Tier geschieht. Nur so ist es verständlich, daß der postmortale Ausfluß intermittierenden Erhöhungen der Schnelligkeit unterworfen ist und wie es ihm gelingt, die starken auf seiner Bahn befindlichen Widerstände (Lymphdrüsen) zu überwinden, auch dann, wenn die Aspiration des Thorax aufgehört hat.

Wir wollten nicht den gewöhnlichen Beweis der Unterbindung der Leberlymphgefäße zu Hilfe nehmen, um deutlich nachzuweisen, welchen Anteil eventuell die Leber an der postmortalen Lymphbildung hat. Die Operation bringt, wenn sie in vivo ausgeführt wird, eine starke Reizung der Nerven des Plexus der Leber mit sich und folglich intensive vasomotorische Reflexe, welche die Lymphbildung auch in anderen Gebieten stören; wird sie nach dem Tode des Tieres ausgeführt, so ist sie untrennbar von mechanischen Handgriffen und mithin von Quetschungen des Darmrohres.

Auf jeden Fall bietet die Frage an und für sich geringes Interesse: das Wesentliche besteht darin, zu untersuchen, ob die Lymphbildung nicht wirklich mit dem Tode aufhört.

Nun beweisen aber unsere Experimente aufs augenscheinlichste, daß die postmortale Lymphe keine vorher gebildete Lymphe ist. Eine hinsichtlich ihrer physiko-chemischen Eigenschaften von der normalen so verschiedene Lymphe könnte nicht betrachtet werden als eine, die schon in den größeren Lymphbahnen gesammelt und erst nach dem Tode des Tieres ausgestoßen worden wäre. Statt dessen muß man notwendigerweise annehmen, daß die Vorgänge der Lymphogenese, wie sie auch beschaffen sein mögen, einige Zeit nach dem Tode fort-dauern. Und dies darf uns nicht wundern, wenn wir bedenken, daß zugleich mit dem Tode des Körpers keiner der hämo-dynamischen, osmotischen und zellularen Faktoren augenblicklich aufgehoben wird, die zur Erklärung der Bildung der Lymphe im lebenden Tier angeführt werden.

Die wichtigste Frage betrifft die Natur der postmortalen lymphogenetischen Vorgänge und den Beitrag, den sie eventuell zur Erklärung der normalen Lymphogenese liefern.

Die von Bainbridge an der V. porta und an der V. cava inferior ausgeführten manometrischen Bestimmungen würden einen überwiegenden Anteil an der Bildung der Lymphe nach dem Tode der Höhe des Blutdruckes im Kapillarnetz der Leber zuweisen. Eigentlich war kein Bedürfnis nach einem solchen Beweis vorhanden, denn es war schon a priori vorauszusehen, daß nach plötzlichem Aufhören der Aspiration des Thorax und des Herzens der Druck in der V. cava inferior zunehmen mußte, bis er dem in der V. porta herrschenden gleich war, der ebenfalls nach und nach höher werden muß, wenn das Blut sich im Pfortader-Kreislauf sammelt und darin zwischen zwei Widerständen eingeschlossen bleibt. Eine ähnliche Lage kann übrigens künstlich in anderen Gebieten eintreten, wenn man an einem großen Venenstamm eine Ligatur anbringt, ehe das Tier getötet wird. Wenn es wahr ist, daß das Blut auf die größten Widerstände gegen den Kreislauf in den kleinen Arterien stößt,



eher als in den Kapillaren und in den kleinen Venen, so sieht man ein, daß leicht eine postmortale Erhöhung des Druckes in den Kapillaren stattfinden kann, wenn das Blut nach dem Tode zwischen dem künstlichen Widerstand (Ligatur) und den physiologischen Widerständen aufwärts in den Kapillaren eingeeengt wird. Die Wirksamkeit des hydrostatischen Druckes zeigt sich deutlich bei der Bildung der Lymphe durch Stauung, und wir konstatierten sie mit großer Deutlichkeit bei einem unserer Experimente, bei dem wir durch einen Zwischenfall bei der Operation gezwungen waren, eine Ligatur an der V. jugularis externa in der Nähe der V. anonyma anzulegen: in diesem Falle erschienen nach Tötung des Tieres die cervikalen Lymphgefäße angeschwollen, während die die V. axillaris begleitenden kaum sichtbar waren. Wir legen Gewicht auf diese unsere Beobachtungen, weil wir der Ansicht sind, daß die Zunahme des Blutdrucks in den Kapillarnetzen der Leber nicht eine einzelnstehende Erscheinung ist, sondern daß sie, wenn auch in geringerem Grade, beim Stillstand des Herzens und der Atmung in jedem Kapillarnetz eintreten muß.

Wie dem auch sein mag, die Untersuchungen Bainbridges haben das Verdienst, von neuem die Aufmerksamkeit auf die Notwendigkeit gelenkt zu haben, daß man bei den Vorgängen der Lymphogenese nicht den Wert des Blutdruckes in der Arterienleitung in Erwägung zieht, sondern den in den Kapillarnetzen herrschenden; auch haben sie gezeigt, daß dieser Wert nach dem Tode in den Kapillaren der Leber sehr hoch ist und diese Bedingung ist ohne Zweifel sehr günstig für die Erzeugung der postmortalen Lymphe.

Aber wenn man auch dem Faktor »Druck in den Kapillarnetzen« eine große Bedeutung beilegt, so kann man annehmen, daß die Entstehung der postmortalen Lymphe eine Wirkung eines einfachen Filtrationsprozesses ist, eine Hypothese, zu der, wenn er auch einige Vorbehalte macht, Brainbridge hinneigt? Wenn die postmortale Lymphogenese nur einem Unterschied im hydrostatischen Druck zuzuschreiben wäre, so könnten wir die sehr starke Zunahme der Molekularkonzentration

der Lymphe nicht verstehen, die nach dem Tode aus dem Ductus thoracicus aufgefangen wurde. Es könnte jemand einwenden, nach Eintritt des Todes und Stillstand des Kreislaufes wachse auch der osmotische Druck des Blutes und man dürfe sich nicht darüber wundern, wenn man, nachdem die filtrierende Flüssigkeit konzentrierter geworden sei, auch ein konzentrierteres Filtrat erhalte. Dieser Einwand hat etwas Wahres zur Grundlage, da sowohl die Veränderungen bei der Asphyxie als auch das plötzliche Aufhören der Einwirkung der Exkretionsorgane und der Mehrzahl der anderen Faktoren der Regulierung des osmotischen Druckes ohne irgend einen Zweifel die molekulare Konzentration des Blutes steigern müssen, aber dadurch würde mit der Filtration der hohe osmotische Druck der postmortalen Lymphe nicht erklärt werden.

Man erinnere sich daran, daß das 4. Experiment, bei dem wir Sorge trugen, den osmotischen Druck des aus dem Leberstumpf der V. porta durch sanfte Massage der Leber erhaltenen Blutes zu bestimmen, für dieses Blut ein  $\lambda = 0,690$  und für den letzten Teil von Lymphe, die aus dem Ductus thoracicus aufgefangen wurde, ein  $\lambda = 0,760$  ergab. Nun spricht aber diese beträchtliche Differenz gewiß nicht zugunsten der Annahme der einfachen Filtration, namentlich wenn man bedenkt, daß sie vorwiegend nicht elektrolytischen Körpern zuzuschreiben ist. Hier könnte man auf die Beobachtungen Cohnsteins<sup>1)</sup> hinweisen, der mit Recht bemerkt, daß beim Tiere der Filtrationsprozeß mit Diffusionsvorgängen in Verbindung stehe, da die Blutkapillaren von Räumen umgeben seien, die mit einer Lösung (Lymphe) erfüllt seien, und deshalb dürfe man nicht von Filtration im gewöhnlichen Sinne des Wortes reden, sondern von Transsudation, durch die es möglich ist, daß ein verhältnismäßig großer Teil von gelösten Substanzen durch eine relativ kleine Menge des Lösungsmittels weiter befördert wird. Gewiß kann die Wichtigkeit dieser Betrachtungen nicht verkannt werden,

---

1) W. Cohnstein, Zur Lehre von der Transsudation. du Bois-Reymonds Archiv f. Physiol. 1894, S. 179. — Idem, Zur Lehre von der Transsudation. Virchows Arch. 1894, Bd. 135 S. 514.

auch angesichts der Tatsache, daß sich ohne Zweifel nach dem Tode die Permeabilität des Endothels der Gefäße rasch ändert (Übergang einer größeren Menge von Proteinkörpern und roten Blutkörperchen in die Lymphe), und daß diese Änderung der Permeabilität die Resistenz der Gefäßwand gegen die Diffusionsprozesse sehr abschwächt.

Aber auch wenn man die Filtration als eine Transsudation auffaßt, scheint es uns, daß man nicht verstehen kann, wie zwischen einer in Gefäßen enthaltenen Flüssigkeit (Blut) und einer anderen, die in unserem Falle noch in Bewegung (Lymphe) und dennoch in beständiger Erneuerung der mit der Gefäßmembran in Kontakt befindlichen Schicht begriffen ist, eine so verschiedene molekulare Konzentration und ein so hervortreten des Vorherrschen von nichtelektrolytischen Körpern eintreten kann.

Mithin muß man bei der postmortalen Lymphogenese andere Faktoren in Betracht ziehen, die ohne Zweifel die Zellen betreffen, und namentlich die Mitwirkung der Organe, die durch ihren energisch tätigen Stoffwechsel schon im Leben einen viel höheren osmotischen Druck haben, als der des Blutes ist und der nach dem Tode nur noch zunehmen kann, auch infolge der Tatsache allein, daß der Kreislauf aufhört. Unter diesen Organen stehen an erster Stelle die Niere ( $\mathcal{A} = 0^{\circ},94$ ), die Milz ( $\mathcal{A} = 0^{\circ},80$ , Bottazzi) und die Leber. Letztere hat nach den Untersuchungen Sabbatani<sup>1)</sup> bei dem eben getöteten Tiere ein  $\mathcal{A} = 0^{\circ},94$ , es herrscht aber kein Zweifel daran, daß dieser Wert in den ersten dem Tode folgenden Stunden eine Erhöhung erfährt, da die Leber fortfährt, Glukose und Harnstoff zu bilden. Gerade diesen nichtelektrolytischen Körpern, die sich in den Organen mit sehr tätigem Stoffwechsel nach dem Tode allmählich aufhäufen und von den Organen dem interstitiellen Plasma überlassen werden, verdankt die postmortale Lymphe ihre hervorragendste Eigenschaft. In diesem Sinne kann man annehmen, daß die Entstehung der postmortalen Lymphe mit der Zellen-

1) L. Sabbatani, Détermination du point de congélation des organes animaux. Journ. de Phys. et de Path. générale. III. Nr. 6, p. 939, 1901.

tätigkeit enge verbunden ist, obgleich z. B. bei der Leber die Ausscheidungsfunktion nach dem Tode aufhört.

Natürlich muß infolge des starken Unterschieds der molekularen Konzentration zwischen dem Blute einerseits und den Geweben andererseits eine osmotische Strömung von jenem zu diesen eintreten durch die Lymphe hindurch, deren Ausfluß anfangs durch Abgabe von Wasser an die Gewebe abnehmen, bald aber vielleicht reichlicher werden wird als unter normalen Bedingungen, sobald zwischen Lymphe und Blut ein stärkerer Unterschied in der molekularen Konzentration eingetreten ist. Diese Strömung, die zuletzt auf Kosten des Blutes vor sich geht, wird natürlich allmählich schwächer werden, wenn zwischen Geweben, Lymphe und Blut ein osmotisches Gleichgewicht hergestellt ist, was wahrscheinlich eine nicht kurze Zeit in Anspruch nimmt.

Wenn hingegen bei Injektion einer hypertonen Kochsalzlösung in die Gefäße des lebenden Tieres schon *in vivo* ein starker Ausfluß von Lymphe sich eingestellt hat und die Unterschiede des osmotischen Druckes zwischen Blut und Lymphe und zwischen Lymphe und Geweben weniger stark sind, so wird der postmortale Ausfluß schneller aufhören, wie dies beim 6. Experiment eintrat.

Schwieriger ist die Erklärung der physiko-chemischen Eigenschaften der aus dem Ductus cervico-brachialis erhaltenen postmortalen Lymphe. Wenn wir von dem mehr bluthaltigen Aussehen absehen, das sich stets auf eine Veränderung der Permeabilität des Endothels der Kapillargefäße zurückführen läßt, so scheint diese Lymphe nur eine Erhöhung der Konzentration aller ihrer gelösten Bestandteile erfahren zu haben, und deshalb ist sie spärlich, ja sogar viel spärlicher als unter normalen Bedingungen.

Da ja die Lymphe von der erwähnten Abstammung hauptsächlich als Muskellymphe zu betrachten ist, so erscheint es uns, daß in den physiko-chemischen Eigenschaften der Muskeln und in den unmittelbareren Beziehungen der kontraktilelemente mit dem Blute die Gründe zu suchen sind für die quantita-

tiven und qualitativen Unterschiede zwischen postmortaler Lymphe des Ductus thoracicus und cervico-brachialer Lymphe.

Und in der Tat ist der osmotische Druck des Muskelgewebes (wie der des Nervengewebes) nicht so sehr verschieden von dem des Blutes wie der der Leber, der Niere, der Milz, und dennoch muß nach dem Tode das osmotische Gleichgewicht zwischen Muskeln und Blut weit schneller eintreten.

Anderseits ist in Anbetracht der Beziehungen zwischen Blutkapillaren und Muskelfasern, die wir an anderer Stelle<sup>1)</sup> betont haben, anzunehmen, daß die Produkte des Stoffwechsels im Muskel direkt ins Blut übergehen. Bedenkt man endlich, daß wenigstens bei den Säugetieren die Leber die Muskeln überlebt, wie man aus der größeren Persistenz des Atmungs-austausches in der ersteren folgert, und daß vielleicht die Todesart der Tiere, die eine intensive letzte Erregung aller Muskeln des Körpers hervorruft, in besonderer Weise in den Muskeln selbst das Erscheinen der Totenstarre beschleunigen muß, so wird man eine annehmbare Erklärung unserer experimentellen Resultate finden.

Aus unseren Untersuchungen über die postmortale Lymphe ist nur eine Schlusfolgerung erlaubt. Die Vorgänge bei der postmortalen Lymphogenese sind, nicht anders als die der normalen, ausschließlich physiko-chemischer Natur (Filtration, Diffusion, Osmose), und die Zellentätigkeit trägt nur insofern dazu bei, als sie den intrazellularen osmotischen Druck auf seiner Höhe erhält, der die Richtung und die Intensität der osmotischen Strömungen bestimmt. Von diesem Gesichtspunkte aus steht nichts im Wege, daß man die Sekretionstheorie Ashers annimmt, da ja einerseits die Sekretion nur eine Erscheinung des Stoffwechsels ist, anderseits die Sekretionsvorgänge beim gegenwärtigen Stand der Wissenschaft, wenigstens grófstenteils, nicht anders erklärt werden können als wie physiko-chemische Vorgänge.

Aber eine andere allgemeine Betrachtung ergibt sich aus unseren Untersuchungen. Nicht in allen Geweben hat die Lymphe

1) G. Jappelli u. G. d'Errico, a. a. O.

denselben physiologischen Dienst zu verrichten. Die Muskellymphe erscheint mehr wie ein Transsudat und die kontraktile Elemente, mögen sie nun in Ruhe oder Tätigkeit sein, drücken ihr kein hervorragendes Merkmal auf; die Lymphe der Eingeweide dagegen, die sowohl im Leben als nach dem Tode unvergleichlich reichlicher ist als jene, ist eher ein Elaborationsprodukt der Zellen. Welchen Grund soll man für diesen Unterschied anführen?

Wenn man bedenkt, daß gerade die Gewebe, die unter normalen Verhältnissen den höchsten osmotischen Druck haben, auch die sind, in denen die Bildung von Lymphe am reichlichsten ist und demgemäß die Lymphbahnen am meisten entwickelt sind, so ist die Folgerung gerechtfertigt, daß in ihnen eine intermediäre flüssige Schicht zwischen Blut und Zellenelementen notwendiger ist.

Wo zwischen Blut und Zellenelementen die dazwischen liegende flüssige Schicht dichter ist, kann jede physiko-chemische Veränderung des ersteren auf die letzteren keinen unmittelbaren Rückstoß bewirken, da er zuerst von der Lymphe und erst später und mit geringerer Intensität von den morphologischen Elementen empfunden wird. Bis jetzt haben die Physiologen beim Studium der gesamten und verschiedenartigen Kräfte für die Regulierung des osmotischen Druckes im lebenden Organismus eine einzige Seite des Problems ins Auge gefaßt, nämlich die der Regulierung des osmotischen Druckes im zirkulierenden Blute. Es unterliegt aber jetzt keinem Zweifel mehr, daß in jedem Organ ein spezifischer osmotischer Druck vorherrscht, der verschieden ist für die Leber, die Milz, das Gehirn und die Muskeln. Und es läßt sich auch nicht daran zweifeln, daß ein bestimmter mittlerer Wert des intrazellularen osmotischen Druckes für die normale Funktionstätigkeit unerläßlich ist. Es ist z. B. anzunehmen, daß der hohe osmotische Druck der Leber, der Niere etc. nicht nur die Wirkung des tätigen Stoffwechsels ist, sondern eine Bedingung der spezifischen Funktion resp. der Leber- und Nierenzelle, wie ohne Zweifel die von einem Organ erzeugte Wärme, während sie eine Wirkung des Stoffwechsels

ist, eine Bedingung zur Unterhaltung der chemischen Lebensprozesse ist, die, um vor sich zu gehen, eine bestimmte Temperatur nötig haben.

Das Muskelgewebe, das in direkter Beziehung zu den Blutgefäßen steht, ist ohne Zweifel weniger geschützt gegen die Veränderungen des osmotischen Druckes des Blutes, aber vielleicht braucht es diesen Schutz weniger als andere Gewebe, wie z. B. die Niere. Gewiß werden plötzliche künstliche Veränderungen des osmotischen Druckes des zirkulierenden Blutes eher von den Muskeln als von den anderen Organen sogleich empfunden, und doch ist den ersteren in jüngster Zeit<sup>1)</sup> ein wichtiger Anteil an der Regulierung des osmotischen Druckes des Blutes zugeschrieben worden.

Bemerken wir noch zum Schluß, daß die Lymphe außer ihren anderen Bestimmungen wahrscheinlich auch die hat, ein Mittel zum Schutz und zur Regulierung des intrazellularen osmotischen Druckes zu sein.

---

1) Jappelli Ant., Rôle du tissu musculaire dans la régulation de la pression osmotique du sang. Arch. intern. de Phys. 1906, IV, III, p. 369.

# Über die Wirkung grosser Mengen artfremden Blutserums im Tierkörper nach Zufuhr per os und subkutan.

Von

Privatdozent Dr. **Ernst Heilner**.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> habe ich über die Wirkung von Kohlenhydrat (Traubenzucker) bei Darreichung per os und bei subkutaner Zufuhr berichtet. Im Anschluß an diese Untersuchungen habe ich entsprechende Versuche auch mit Eiweiss (Tierblutserum) und Fett ausgeführt, von denen ich erstere im folgenden mitteile. Es sind dies die ersten länger dauernden Respirationsversuche mit Darreichung von Tierblutserum.

Diese Versuche sowie die Wasserversuche am Hund<sup>2)</sup> habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. C. Voit unter tätiger Beihilfe und Kontrolle des Herrn Prof. M. Cremer ausgeführt.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen. Die Versuche selbst, welche je 5 Tage 24ständiger Beobachtung umfassen, wurden im kleinen Voitschen Respirationsapparat ausgeführt. Was die genauere Beschreibung der hierbei angewandten Technik betrifft, so verweise ich auf die gelegentlich der früheren Untersuchungen gegebene eingehende Darstellung.<sup>3)</sup> Die Gesamtzersetzung der Tiere wurde in 24ständigen Perioden ermittelt. Sämtliche zahlenmäßigen Befunde stellen Mittelwerte aus gut übereinstimmenden Doppelanalysen dar.

---

1) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48, S. 144. Die Gesichtspunkte, welche sich aus der vorliegenden Arbeit für die Klärung der ursprünglich gestellten Frage der »Darmarbeit« ergeben, sollen gelegentlich einer besonderen Abhandlung hervorgehoben werden.

2) Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 376.

3) a. a. O. S. 176.



**Versuche.**

Es wird sich empfehlen, die Ergebnisse beider Versuchsreihen gemeinsam anzuführen und vergleichend zu diskutieren. Die Versuche sind angestellt am hungernden Tiere.

A. Versuchsreihe mit Zufuhr von Pferdeblutserum per os.

**Tabelle Ia.** Per os-Versuch.

Kaninchen. 296 ccm Pferdeblutserum von 37° C mit 4,078 g Gesamt-N  
= 25,49 g Eiweiß mit der Schlundsonde per os.

Anfangsgewicht: 2378 g, Endgewicht: 1957 g.

Tag	CO <sub>2</sub> g	N g	Harn- menge ccm	Ge- wicht g	Temp. ° C
1	—	—	—	2378	38,5
2	45,60	0,8718	60	2262	38,3
3	38,23	1,197	65	2137	38,3
4	46,51	2,601	250	2107	38,2
5	42,35	1,493	45	2037	38,2
6	33,87	1,816	48	1957	37,8

Im Harn kein Eiweiß (Essigsäure-Ferrocyankalium). Während der ganzen Versuchszeit völliges Wohlbefinden des Tieres. Dauer der Injektion 4 Minuten. Der Stickstoffgehalt des Serums wurde in Doppelanalysen nach Kjeldahl festgestellt.

**Tabelle Ib.**

Kalorienberechnung des Versuchs I.

Tag	N	Fett C	Kal. aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien
1	—	—	—	—	—
2	0,8718	10,35	21,77	128,50	140,27
3	1,197	7,55	29,90	98,17	128,70
4	2,601	6,45	65,00	80,11	145,11
5	1,493	7,96	37,32	98,86	136,18
6	1,816	4,88	45,40	60,60	106,00

**Tabelle Ic.**

Eiweiß- und Fettzersetzung des Versuchs I.

Tag	Eiweiß	Fett
1	—	—
2	5,45	13,45
3	7,48	9,81
4	16,26	8,88
5	9,33	10,35
6	11,35	6,34

## B. Versuchsreihe mit Zufuhr von Pferdeblutserum subkutan.

Tabelle II a. Subkutanversuch.

Kaninchen. 284 ccm Pferdeblutserum von 37° C mit 3,913 g Gesamt N  
= 24,45 g Eiweiß.

Anfangsgewicht: 2448 g, Endgewicht: 2222 g.

Tag	CO <sub>2</sub> g	N g	Harn- menge ccm	Ge- wicht g	Temp. ° C
1	—	—	—	2448	38,8
2	50,03	1,206	68	2349	38,6
3	41,61	1,064	73	2192	38,6
4	45,80	1,414	40	2402	39,5
5	47,14	1,454	38	2344	39,9
6	46,06	1,748	62	2222	39,4

Im Harn kein Eiweiß. Tier die ganze Zeit bei bestem Befinden.  
Dauer der Injektion 6 Minuten.

Tabelle II b.

Kalorienberechnung des Versuchs II.

Tag	N	Fett C	Kal. aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien
1	—	—	—	—	—
2	1,206	10,76	30,15	133,7	163,85
3	1,064	8,79	26,60	109,2	135,80
4	1,414	8,96	35,28	111,3	146,58
5	1,454	9,36	36,35	116,2	152,55
6	1,748	8,37	43,70	104,0	147,70

Tabelle II c.

Eiweiß- und Fettzersetzung des Versuchs II.

Tag	Eiweiß	Fett
1	—	—
2	7,40	13,99
3	6,65	11,43
4	8,84	11,65
5	9,09	12,17
6	10,92	10,98

Zur Injektion wurde frisches, nicht inaktiviertes Pferdeblutserum verwendet, welches kurz vorher auf dem Wasserbade vorsichtig auf 37° C erwärmt worden war. Die Injektion per os

wurde mit der Schlundsonde, die subkutane Injektion mit dem bei meinen Traubenzuckerversuchen benutzten und dort beschriebenen Apparat (Trichter, langer Schlauch, Kanüle) ausgeführt. Die ganze eingespritzte Serummenge wurde in eine Seite des Tieres injiziert.

In beiden Versuchsreihen war die eingeführte Eiweißmenge von der Größenordnung gewählt, daß sie ihrem Energieinhalt nach derjenigen Fettmenge ungefähr entsprach, welche das Tier bei fortdauerndem Hunger ohne Darreichung eines Nahrungstoffes an dementsprechenden (4.) Hungertage voraussichtlich zersetzt hätte. Die beigebrachte Eiweißmenge war also durchaus nicht abundant, sondern sogar noch ziemlich unter dem Hungerbedarf des Tieres.

Bei der per os-Versuchsreihe zeigt sich eine starke Mehrung der Stickstoffausscheidung, der eine um mehr als das Doppelte gesteigerte Eiweißzersetzung entspricht. Die Stickstoffausfuhr resp. die Eiweißzersetzung beim per os-Versuch ist auch an den nächsten Tagen, dem 5. und 6. des Versuches, noch ziemlich höher als an den dem Eiweißtage vorausgehenden Versuchstagen. Für den 6. Versuchstag ist es allerdings bereits sehr zweifelhaft, ob nicht schon die sog. prämortale Stickstoffsteigerung eingesetzt hat. Dafür spricht unbedingt der starke Abfall der Fettzersetzung an diesem Tage; die Fettzersetzung (Tab. Ic) selbst erfährt am Eiweißtage eine kleine Verringerung durch die Verbrennung des eingeführten Eiweißes. Am Nachtage der Injektion macht sich wieder ein nicht unbeträchtlicher Anstieg geltend. Die Temperaturen während des ganzen Versuches sind durchaus normal, auch zeigte das Tier keinerlei sinnfällige Erscheinungen von Unbehagen. Die Kalorienproduktion (Tab. Ia) weist am Eiweißtage eine ziemliche Steigerung auf, auch der erste Nachtag erhebt sich noch etwas über das Niveau der am Vortage des Eiweißtages ausgeschiedenen Kohlensäuremenge. Die Steigerung der Kalorienproduktion bei dem per os-Versuche wird demnach vorzüglich auf Kosten des beigebrachten Eiweißes hervorgerufen. Das gesamte Verhalten der Kalorienproduktion sowie des Gesamtkraftumsatzes in diesem per os-Versuche ist völlig so, wie wir es im vornhinein erwarten durften. Die spezifisch-dynamische

Wirkung des Eiweisses tritt auch bei kleinen, lange nicht abundanten Gaben und bei mittlerer Aufsentemperatur in die Erscheinung.

Was den subkutanen Versuch betrifft, so ist vor allem hervorzuheben, daß das Tier diesen Eingriff vorzüglich ertrug. Dies ist um so bemerkenswerter, da bis jetzt auch nicht entfernt so grosse Mengen Serum (im Verhältnis zum Körpergewicht) einem Tiere subkutan beigebracht wurden. Die eingebrachte Serummenge entspricht dem 8. Teile des Körpergewichtes des Kaninchens (284 g : 2192 g). Es handelt sich allerdings, wie betont werden muß, nur um eine einmalige und nicht um wiederholte Injektionen. Daß das angewandte Serum nicht inaktiviert war und demgemäß seine wirkenden Prinzipien noch unverändert enthielt, ist schon vorher bemerkt worden. Äußerlich war bei dem Tier, welches den Eingriff um Monate überlebte, nicht die geringste Unpäßlichkeit wahrzunehmen.

Auch bei diesem Versuche tritt am Eiweissstage eine allerdings nur sehr kleine Mehrung der Eiweisszersetzung auf, die aber auffallend viel geringer ist als die bei dem per os-Versuche beobachtete, und hier macht sich diese Steigerung auch für die Nachtage in entschiedener Weise geltend. Es entsteht also das Bild einer allmählich steigenden Eiweisszersetzung. Für den letzten Tag des Subkutanversuches ist der Gedanke einer prämortalen Stickstoffsteigerung von der Hand zu weisen im Hinblick auf die noch relativ grosse zur Zersetzung gelangende Fettmenge. Die Kalorienproduktion (Tab. IIb) zeigt, wie bei dem per os-Versuch, unter dem Einfluß des beigebrachten Serums eine kleine Erhöhung, die aber im Gegensatz zu jenem am 1. Nachtage der Injektion noch eine weitere Steigerung erfährt und auch am 2. Nachtage, am letzten Tage des Versuches, sich noch auf derselben Höhe wie am Versuchstage hält. Dieses Verhalten der Gesamt-Kalorienproduktion ist, wie aus der Analyse der Eiweiss- und Fettzersetzung (Tab. IIc) hervorgeht, besonders auf Rechnung der ebenfalls gesteigerten Fettverbrennung zu setzen. In dieser Tabelle ist auch das allmähliche Ansteigen der Eiweisszersetzung im Gegensatz zu der einmaligen enormen Steigerung bei dem per os-Versuche (Tabelle Ia) deutlich zu sehen.

In der Temperaturkurve tritt am Eiweißstage eine kleine Steigerung auf, die bis zum Schlusse des Versuches keinen Abfall mehr erfährt; diese Steigerung ist jedoch nur eine relative, da die erreichte Temperatur für das Kaninchen durchaus noch keine fieberhafte ist. Ich glaube diese Temperaturerhöhung als die in der klinischen Sprache mit dem Namen des Resorptionsfiebers benannte Erscheinung ansprechen zu dürfen.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Harnmengen in beiden Versuchen.

Während bei dem per os-Versuch so gut wie die ganze eingespritzte Wassermenge (250 ccm) wieder innerhalb 24 Std. durch die Nieren ausgeschieden wurde, ist das Bild beim Subkutanversuch durchaus anders. Hier wird am Injektionstage weniger Harn ausgeschieden als am Vortage der Injektion, und ebenso sind die Harnmengen an den beiden Nachtagen relativ sehr geringe; dem entspricht auch der Gewichtsbe fund des Tieres. Das Kaninchen hat am zweiten Nachtage der Injektion immer noch ein höheres Gewicht als am Vortage der Injektion. Das Wasser ist also offenbar im Körper mit ziemlicher Hartnäckigkeit zurückgehalten worden.

Das ganze Verhalten ist in gewissem Sinne ähnlich, wie ich es schon früher bei Gelegenheit der subkutanen Injektion hypertoner (hochprozentiger Zucker-) Lösungen<sup>1)</sup> beobachtet habe; doch folgt bei diesen Versuchen der ursprünglichen viel energischeren Zurückhaltung des Wassers bereits am ersten Nachtage eine größere Harnflut. Das Erscheinen größerer Harnmengen am Nachtage der subkutanen Dextrosezufuhr hing offenbar damit zusammen, daß durch die relativ schnelle Verbrennung des gelösten Kohlenhydrates die vorher hypertone Lösung diesen Charakter schnell verlor. Und während zuerst das Bestreben des Organismus darauf gerichtet sein mußte, das Wasser der hypertonen Lösung möglichst im Körper zurückzuhalten, um die Lösung gegen die Gewebssäfte nicht noch konzentrierter zu machen, ist dies natürlich dann nicht mehr der Fall, wenn durch

---

1) Heilner, a. a. O. S. 370.

Resorption und Verbrennung des gelösten Stoffes das beigebrachte Wasser isoton, resp. schließlich sogar hypoton gegenüber den Gewebssäften geworden ist, resp. zu werden droht. In diesem Falle entledigt sich der Körper, wie ich durch Versuche mit subkutaner Injektion hypotoner Lösungen zeigen konnte, mit großer Schnelligkeit der überflüssigen und sogar schädlich wirkenden Wassermengen. Mit anderen Worten, das Wasser ist physikalisch frei geworden. Wenn nun die in meinem subkutanen Serumversuch ausgeschiedenen Wassermengen für die einzelnen Tage ihrer absoluten Menge nach nichts Auffallendes bieten, so sind sie doch in Relation zu der außerordentlich großen beigebrachten Wassermenge höchst gering. Offenbar wird nun, wie aus dem Verhalten des Körpergewichts hervorgeht, ein großer Teil dieses im Serum enthaltenen Wassers im Blut und in den Geweben zurückgehalten. Im subkutanen Bindegewebe der Injektionsstelle selbst und deren Umgebung findet sich nämlich schon nach 20 Stunden keinerlei äußerlich wahrnehmbare ödematöse Durchtränkung mehr vor.

Wir können daher nach Maßgabe des vorher Gesagten den Schluss ziehen, daß im Blute noch Stoffe kreisen, welche das Lösungswasser noch nicht physikalisch frei geben.

Während nun infolge der schnelleren Verbrennung der Dextrose das Wasser schon nach 24 Stunden zum großen Teil wieder im Harn erscheint, geht hier, so können wir folgern, die Verbrennung der in dem Wasser ursprünglich gelösten verbrennlichen Eiweißstoffe weit langsamer vor sich, und demgemäß wird auch das Wasser nur ganz allmählich wieder mit dem Harn entfernt. Wie sehr diese Deutung des verschiedenen Verhaltens der Harnmenge bei oraler und subkutaner Zufuhr mit meiner Vorstellung der physiologischen Verwertung des Serums in beiden Fällen im Einklang steht, wird aus den weiteren Ausführungen deutlich ersichtlich sein.

In seiner Arbeit über das Schicksal der mit Umgehung des Darmkanals eingeführten Eiweißstoffe im Tierkörper, in welcher auch die geschichtliche Entwicklung und der gegenwärtige Stand der Frage eingehend und übersichtlich dargestellt werden, hat

C. Oppenheimer<sup>1)</sup> die Befunde der meisten Autoren bestätigt, welche fanden, daß das Serum fremder Tierarten nach »parenteraler« Injektion beim Kaninchen von Anfang an fast restlos »zurückbehalten« wird. Im Gegensatz hierzu ergab sich bei mit Eiereiweiß injizierten Tieren, daß meist ein beträchtlicher Teil des zugeführten Eiweißes (bis 49%) im Harn wieder ausgeschieden wurde.

Oppenheimer verwendete bei seinen Versuchen nur kleine Mengen von Serum und Eiereiweiß. Als Maß für die Verwertung des eingeführten Eiweißes diente Oppenheimer die Retentionsgröße, d. h. die Differenz zwischen eingeführter und im Harn wieder ausgeschiedener Menge des Eiweißes. Verfasser schließt aus seinen und mit diesen übereinstimmenden Versuchen früherer Autoren, daß der Organismus in der Lage ist, in der Blutbahn kreisendes fremdes Eiweiß festzuhalten und »also auch wohl verwerten« zu können. Durch die vorliegenden Versuche, deren Befunde sich aus einer genauen Ermittlung des Gesamtstoffwechsels über längere Zeit hin ergeben, wird diese Auffassung bestätigt. Bei meinen Versuchen mußte auch die Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäure allein völlig genügen, da ja beim hungernden Tiere vorzüglich Eiweiß und Fett zur Verbrennung gelangen und der Kohlenstoffanteil des Eiweißes sich ohne weiteres aus dem N des Harns ergibt. Ich war also berechtigt, den nach Abzug dieses auf das Eiweiß fallenden Kohlenstoffes bleibenden Kohlenstoffrest als aus verbranntem Fett stammenden Kohlenstoff in Rechnung zu stellen.

Neueste Versuche von Lommel<sup>2)</sup> ergaben ebenfalls, daß Hunde, sowohl in Stickstoffgleichgewicht als im Hungerzustand befindliche, bei intravenöser (parenteraler) Zufuhr von fremdartigem (Schweine-) Serum den gesamten Eiweiß-N des zugeführten Schweineserums beinahe quantitativ im Harn wieder erscheinen lassen. Die Zeitkurve der durch die Eiweißzufuhr und Zersetzung verursachten Mehrausscheidung von Stickstoff erstreckte sich

---

1) C. Oppenheimer, Beiträge zur chem. Physiol. 1904, S. 263.

2) Lommel, Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1907.

(ganz wie in meinem Falle) über 3 Tage.<sup>1)</sup> Als neuen bemerkenswerten Befund bringt Verfasser die Tatsache, daß Hunde größere Mengen von arteigenem (Hunde-) Serum bei intravenöser Einverleibung im Harn wieder ausscheiden, also nicht verwerten, auch nicht, wenn es dem schwer hungernden Hunde zugeführt wird; nur wenn das arteigene Serum vor der Einspritzung auf 68° erhitzt (also inaktiviert) wurde, erwies es sich als teilweise zersetzlich. Von dem artfremden Serum konnten noch längere Zeit nach der Injektion durch die biologische Reaktion Spuren im Blute nachgewiesen werden, während doch offenbar der weitaus größte Teil des eingeführten Serums schon innerhalb 3 Tagen zersetzt worden ist.

Es geht aus allen einschlägigen Versuchen die Tatsache hervor, daß der Organismus imstande ist, kleinere, nach meinen Versuchen auch große Mengen von Serumeiweiß in die Blutbahn zu übernehmen und auszunutzen, d. h. zu verbrennen oder anzusetzen, und es ergibt sich nunmehr die Frage, welcher Mittel sich der Organismus hierzu bedient. Ich werde im folgenden versuchen, eine Erklärung hierfür zu geben.

Weinland hat in seiner Arbeit über das Auftreten von Invertin im Blute<sup>2)</sup> die interessante und prinzipiell wichtige Tatsache erschlossen, daß der Organismus des jungen Hundes nach länger dauernder Zufuhr von Rohrzucker die Fähigkeit erlangt, Invertin auch im Blute (Blutserum) auftreten zu lassen, das sonst normalerweise nur im Blinddarm sich findet. Wir haben hier also einen Adaptationsvorgang des Tierkörpers vor uns, welcher ihm gestattet, das zur Aufschließung, d. h. Nutzbarmachung eines Nahrungstoffes nötige Agens, in diesem Falle das Invertin, auch an einer Stätte wirken zu lassen, an der es für gewöhnlich durchaus nicht erscheint und wobei es offenbar nur dem Reiz des in dieser Stätte, d. h. dem Blute normalerweise nicht vorhandenen Nahrungstoffes seine Entstehung verdankt.

1) Forster (Zeitschr. f. Biol. 1875, Bd. 11 S. 523), daß auch nach intravenöser Injektion von Pferdeblutserum die Zersetzung des so eingebrachten Eiweißes erst im Verlaufe von zwei Tagen vor sich geht.

2) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47 S. 279.



Die Frage, woher das unter solchen Bedingungen auftretende Invertin stammt, ob es im Blute selbst geliefert oder nur in die Blutbahn hinein sezerniert wird, läßt Weinland vorerst offen.

Ich möchte nun im Anschluß an jene Untersuchungen von Weinland die Frage aufwerfen, ob bei subkutaner Zufuhr von Serumeiweiß der Organismus nicht ebenfalls in den Stand gesetzt wird, durch Bildung eines nur auf die Verwertung des betreffenden Eiweißkörpers eingestellten Agens (also eines proteolytischen Fermentes) zu antworten. Für gewöhnlich und normalerweise wird genuines Nahrungseiweiß wohl nur in Spuren vom Darm aus in die Blutbahn gelangen, bei parenteraler Zufuhr jedoch wird der Körper unter den Zwang gesetzt, diese in gewissem Sinne blutfremden Stoffe in die Blutbahn zu übernehmen. Es entsteht eine Albumämie. Diese primäre Vermehrung des Eiweißes im Blut und in den Säften ist, wie wir gesehen haben, gefolgt von einer Vermehrung des Wassergehaltes.

Sämtliche von anderen und mir beobachteten Erscheinungen nach parenteraler Zufuhr von Eiweiß würden sich zwanglos durch folgende Annahme erklären:

Wenn nach parenteraler Injektion von Blutserum die Eiweißkörper desselben ins Blut gelangt sind, so tritt, nach meiner Vorstellung, ein Ferment im Blute<sup>1)</sup> auf, das entweder im Blute selbst entsteht, oder von bestimmten Zellen resp. Zellgruppen

---

1) Nach Fertigstellung dieser Arbeit nehme ich Einsicht in eine soeben erschienene Arbeit von E. Abderhalden und H. Deetjen (Über den Abbau einiger Polypeptide durch die Blutkörperchen des Pferdes. Zeitschr. f. phys. Chemie 1907, 51, 4/5, S. 334). In dieser Abhandlung wird der Nachweis geführt, daß in dem angewandten Blutkörperchenbrei Fermente vorhanden waren, welche gewisse Polypeptide abbauen. Nach der Meinung der Autoren handelt es sich hierbei in erster Linie um die Wirkung von Fermenten, welche in den roten Blutkörperchen enthalten waren. Sie lassen dabei vorerst die Frage bis zu einem gewissen Grade offen, ob nicht vielleicht auch noch die weißen Blutkörperchen oder die Blutplättchen bei der Bildung des Fermentes in Frage kommen. Es ist demnach dieser Befund eine wertvolle Unterstützung meiner oben ausgesprochenen Vorstellung, indem daraus hervorgeht, daß das Blut unter gewissen Bedingungen in die Lage versetzt wird, aus seinen eigenen Formelementen (vielleicht durch einfache Auflösung derselben) die Fermente zum Abbau der in der Blutbahn kreisenden genuinen Eiweißkörper herzustellen.

hineinsezerniert wird.<sup>1)</sup> Dieses Ferment greift nun das im Blute kreisende Serum an und zerlegt es in seine ersten Spaltprodukte. Diese werden entweder weiter verbrannt und so dem Kraftumsatz nutzbar gemacht, oder aber, nachdem sie durch diese erste Spaltung ihres spezifischen Artcharakters beraubt sind, zum Aufbau von eigenem Körpereiweiß verwendet.

Mit dieser Auffassung<sup>2)</sup> würde im Einklang stehen die Kurve der Eiweißzersetzung (Tab. IIc), welche zwar bereits am Injektionstage etwas in die Höhe geht, dann aber noch weitere zwei Tage stetig steigt. Es wird das betreffende Ferment bald nach der Einbringung des Eiweißes gebildet, erreicht aber erst nach einigen Tagen seine maximale Wirkung, sei es daß es an Menge, sei es daß es an Wirkungsintensität zugenommen hat. Mit dieser Auffassung stimmt ferner überein das Verhalten der Wasserabgabe durch den Harn, welches schon vorher diskutiert wurde. Weiterhin läßt sich anführen der Befund Lommels, daß art-eigenes Serum nicht verwertet wird. Für das arteigene Eiweiß kann kein neues spezifisches Ferment gebildet werden, welches frei in der Blutbahn kreisen würde, da ja die Bedingungen zum Zustandekommen eines solchen Fermentes schon durch die Anwesenheit des eigenen Körpereiweißes gegeben wären und ein

---

1) Vielleicht verbindet sich das neu gebildete Ferment, nachdem es den Abbau des eingebrachten Eiweißkörpers, dem es seine Entstehung verdankt, in Angriff genommen hat, physikalisch oder chemisch mit einem für diesen Körper biologisch charakteristischen Bestandteil oder erleidet durch diese gegenseitige Einwirkung sonstwie eine charakteristische Variation. Die Präzipitinreaktion wäre in diesem Falle weniger eine Reaktion auf das fertige Produkt als auf einen in diesem enthaltenen charakteristischen Bestandteil.

2) Die oben entwickelte Anschauung widerspricht nicht der alten, besonders von C. Voit hervorgehobenen Lehre, derzufolge die Bedingungen der Zersetzung in jeder Zelle des Körpers, nicht nur in denen des Darmes gegeben sind. Wir können demnach sehr wohl auch der neuerdings von E. Freund in einer bemerkenswerten Arbeit (Zeitschr. für exp. Pathol. u. Therapie 1907, Bd. 4 S. 1) aufgestellten Hypothese entraten, wonach dem Darm eine souveräne Rolle beim Eiweißabbau zugesprochen wird. Die Möglichkeit einer besonderen Stellung des Darmes — wenigstens für das ungeborene Tier — wurde übrigens bereits von E. Weinland (a. a. O. S. 282, Anmerk.) betont.

so gebildetes Ferment gleichermaßen das eingebrachte arteigene als auch das Körpereiweiß des Tieres selbst zersetzen würde.

Die Verbrennung des Körpereiweißes ist demnach offenbar nicht ausschließlich an die Wirkung eines auf dasselbe abgestimmten Fermentes, gebunden. Es muß vielmehr die normale lebende Zelle selbst über einen Regulationsmechanismus verfügen, kraft dessen sie sich ihres Hilfsfaktors, eben des Fermentes, in zweckmäßiger, quantitativ abgestufter, Weise bedienen kann.

Als hauptsächliche Folgerung des in der vorliegenden Arbeit erhaltenen experimentellen Befundes ergibt sich daher die Annahme, daß der Körper imstande ist, auf Einbringung artfremden Serums (wahrscheinlich auch anderer Eiweißkörper) in die Blutbahn durch Bildung eines für gewöhnlich nicht vorhandenen, nur auf den Abbau des eingebrachten Eiweißindividuums abgestimmten Fermentes zu antworten.

Ferner ergibt sich die im wesentlichen neue Tatsache, daß der Organismus des Kaninchens die (wenigstens einmalige) Zufuhr ganz außerordentlich großer Mengen fremdartigen Serums ( $\frac{1}{8}$  des ganzen Körpergewichts) bei subkutaner Zufuhr ohne jeden Schaden verträgt.

Auch bei Zufuhr so großer Mengen artfremden Serums erscheint so gut wie kein Serumeiweiß im Harn. Dieses gelangt vielmehr im Verlaufe einiger Tage zur Verbrennung resp. zum Ansatz.

Dieses Verhalten steht im Gegensatz zu dem bei Zufuhr von Serumeiweiß per os beobachteten, wonach gleich am ersten Tag der größte Teil des eingebrachten Eiweißes zersetzt wird.

---

**Der Kohlehydratstoffwechsel bei den mit der Eckschen  
Fistel nach Pawlowscher Methode (direkte Einführung  
des Pfortaderblutes in die Vena cava, mit Verschluss  
der Pfortader am Leberhilus) operierten Hunden.**

**Zweite Mitteilung.<sup>1)</sup>**

**Untersuchungen über die amylogenetische Tätigkeit der Muskeln.<sup>2)</sup>**

**Von**

**Dr. F. De Filippi.**

**(Aus dem Institute für allgemeine Pathologie an der Kgl. Universität Rom.)**

Seit Claude Bernard herrscht unter den Physiologen und den Pathologen die ziemlich verbreitete Meinung, dafs, wenn die Leber unfähig wird, all den aus den alimentären Kohlehydraten stammenden Zucker aufzuhalten, die Folge hiervon eine Hyperglykämie und Glykosurie sein mufs.

Pavy ist vielleicht derjenige, der sich in dieser Beziehung am entschiedensten ausdrückt<sup>3)</sup> (S. 112): »The blood of the portal system, in the natural order of things, is variable in character, from the influence exerted by ingestion; and should it happen that such variability of character is allowed to be transmitted to the blood on the other side of the liver, the result occurring

1) S. diese Zeitschr. N. F. 31 S. 511.

2) Die Resultate dieses Teiles meiner Untersuchungen habe ich dem III. Kongress der »Soc. Ital. di Patologia«, Sitzung 28. April 1905, mitgeteilt. Siehe Bericht in »Lo Sperimentale« LIX, 1905, p. 648.

3) F. W. Pavy, The Physiology of the Carbohydrates. London 1894.

is a proportionate escape of sugar with the urine; in other words, the production of the condition belonging to diabetes« und auf S. 227, . . . . . its office (der Leber) is an arresting one in relation to carbohydrate matter, and if it were not for the exercise of this office, we should all be in the same position as the diabetic. It furnishes a line of defence against the passage of carbohydrate in a free state into the circulation, and thus prevents the sugar, derived from alimentary absorption, which is contained in the portal blood, from proceeding further. In proportion as the line of defence is ineffectual, sugar will reach the general circulation and then the urine.«

In ähnlicher Weise drückt sich Pflüger<sup>1)</sup> in seiner Monographie über das Glykogen aus: »Wenn die Leber . . . . . die Aufspeicherung von Glykogen in sich unmöglich macht, so müssen die zugefügten Massen des Zuckers zum gröfseren Teile im Blute bleiben, demnach eine um so stärkere Glykosurie veranlassen, je gröfsere Mengen von Kohlehydraten in der Nahrung enthalten waren . . . . .«

In Übereinstimmung mit der herrschenden Meinung bemerkt er ausserdem, dafs die Organe über den Zucker nur durch Oxydierung desselben und durch seine Umänderung in Fett verfügen können.

Auch Luciani<sup>2)</sup> schreibt: »Wenn die mit den Speisen eingeführte Zuckermenge im Übermafs vorhanden ist, so genügt die Leber nicht, denselben in Form von Glykogen zu fixieren und aufzuspeichern, und ein gewisses Quantum desselben durchströmt die Leber und wird dann durch die Nieren ausgeschieden.«

Das neueste Werk über physiologische Chemie von Abderhalden<sup>3)</sup> enthält die gleichen Behauptungen. Nämlich, der Grund, warum der Zuckergehalt des Blutes trotz der Absorption desselben durch den Darm konstant bleibt, kann nur der sein, dafs der absorbierte Zucker allmählich dem Blute entzogen wird. »Dies ist nun tatsächlich der Fall, und zwar ist das Regulations-

---

1) E. Pflüger, Pflügers Arch. 1903, Bd. 96 S. 363.

2) Luciani, Fisiologia dell'uomo, 2. Aufl. 1904, v. 1 p. 288.

3) E. Abderhalden, Lehrb. der physiol. Chemie. Berlin 1906, S. 70.

organ des ganzen Kohlehydratumsatzes im tierischen Organismus die Leber. Sie fängt den reabsorbierenden Zucker ab und erhält dadurch den Gehalt des Blutes an Zucker konstant.«

Es ist nicht möglich, die Resultate meiner Untersuchungen mit Eckscher Fistel operierten Hunden, bei denen sämtlicher aus den alimentären Kohlehydraten stammender Zucker direkt in den allgemeinen Kreislauf übergeht, und nur auf dem indirekten und beschränkten Wege der Leberarterie zur Leber gelangen könnte, mit dieser Theorie einer Regulationsfunktion der Leber, in bezug auf den Kohlehydratstoffwechsel, in Übereinstimmung zu bringen. Trotz dieser besonderen Art und Weise ihres Kreisumlaufes können operierte Tiere von 16—20 kg Körpergewicht, 400 g in Milch gekochte Stärke (Suppenteigwaren) oder eine entsprechende Menge Brot auf einmal aufnehmen und vollständig absorbieren, ohne Spuren von Glykosurie zu zeigen. Die Verdauungstätigkeiten vollziehen sich, bei gelungener Operation (die zu keiner Stauung im Darmkreislauf Veranlassung gibt) regelmäßig, und die Ausnutzung ist vollständig, wie beim normalen Hunde. Der Kot ist fest gebildet und enthält weder Stärke noch Zucker.

In der vorhergehenden Mitteilung habe ich dargetan, daß diese Hunde selbst beträchtliche Dosen verschiedener reiner Zuckerarten in Wasser aufgelöst aufgenommen, ausnutzen, und daß sie sich von den normalen nur durch eine Verminderung der Minimaldosen von Zucker unterscheiden, welche notwendig sind, um die physiologische alimentäre Glykosurie hervorzurufen.

Es ist daher außer Zweifel, daß der Rest des Organismus von selbst, ohne Beteiligung der Leber, in sehr kurzer Zeit über große Dosen von Zucker verfügen kann.

In der Tat haben sich verschiedene Forscher veranlaßt gesehen, den ursprünglichen Begriff bezüglich der Lebertätigkeit gegenüber der Kohlehydrate zu ändern, und zwar infolge der Feststellung, daß die größte Menge Glykogen, die in der Leber wiederzufinden ist, bedeutend geringer ist als die Dosen Zucker, die nach einer reichlichen Mahlzeit von Amylaceen absorbiert werden können.

So macht v. Bunge<sup>1)</sup> die Voraussetzung (S. 372), daß der Zucker alimentärer Herkunft die hepatische Schranke überschreiten könne, um dem Blute durch andere gewöhnlich Glykogen enthaltende Organe, besonders die Muskeln, entzogen zu werden. Doch findet er auch dieses Glykogendepôt für nicht ausreichend, darum nimmt er seine Zuflucht zu der Theorie (S. 208), daß ein guter Teil des alimentären Zuckers in der Leber in Fett umgewandelt wird, so daß es möglich wäre, daß der Überschufs desselben nicht in den allgemeinen Kreislauf gelangen könnte.

Seegen<sup>2)</sup> ist der Meinung, daß der Zucker zuerst in der Leber zurückgehalten, und daß das sich aus demselben gebildete Glykogen nach und nach fortgeschafft oder verwandelt werde; auch er neigt zur Annahme einer Verwandlung in Fett.

Luciani<sup>3)</sup> selbst ist gezwungen anzunehmen (S. 288), daß nicht aller Zucker, der nach einer an Kohlehydraten reichen Ernährung vom Darm absorbiert wird, in der Leber fixiert und aufgespeichert werden kann . . . . . folglich ist es notwendig, daß auch andere Organe außer der Leber die Tätigkeit besitzen, den Zucker in Form von Glykogen zu fixieren.\*

Wir sehen also, daß unter den Biologen eine Ungewißheit herrscht in der Art und Weise, das Verhalten der Kohlenhydrate im Organismus im ganzen zu erklären, und daß es ihnen bisher an genügenden Angaben fehlt, um die Theorie Claude Bernards durch Annahmen zu ersetzen, die eine vollständigere Erklärung der Tatsachen gestatten.

Unter den Organen, die als Hilfsorgane der Leber, in der Entziehung des aus der Darmresorption stammenden Zuckers betrachtet werden können, muß unzweifelhaft in erster Linie das Muskelsystem in Betracht kommen, infolge seiner Masse und seiner Verteilung im Organismus, und weil dasselbe ansehnliche, oft viel bedeutendere Mengen Glykogen enthalten kann als diejenigen, die sich in der Leber gelagert befinden.

1) G. v. Bunge, Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. 4. Aufl. Leipzig 1898.

2) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper. 2. Aufl. Berlin 1900. S. 44.

3) Luciani, a. a. O.

Doch ist es durchaus nicht entschieden, ob das muskuläre Glykogen gänzlich von dem allmählich vom Blute zugeführten Leberglykogen herkommt, oder ob die Muskeln selbst Glykogen aus dem zirkulierenden Zucker bilden können, der das Stadium des Leberglykogens nicht durchgemacht hat oder durch Spaltung desselben entstanden ist.

Die Versuche, diese Frage experimentell zu lösen, haben zu zweifelhaften Erfolgen geführt. Wie in vielen anderen Forschungen in bezug auf die Bedingungen der Glykogenbildung, so stoßen wir auch hier auf die Unmöglichkeit, Vergleichsversuche mit Kontrolltieren anstellen zu können, und zwar infolge des außerordentlich großen Unterschiedes in den Mengen von Glykogen, die man in Tieren derselben Art, und die in den gleichen Lebensbedingungen erhalten sind, vorfinden kann.

Schöndorff<sup>1)</sup> beobachtete bei Hunden, die in ein und derselben Weise genährt wurden, Mengen von Glykogen, die zwischen 5,78 und 37,87 g pro kg Körpergewicht schwankten!

Die ersten Versuche, die darauf gerichtet waren, die Fähigkeit der Muskeln, direkt aus der Glykose Glykogen zu bilden, darzulegen, — Versuche, die häufig angeführt werden, — sind die von Külz<sup>2)</sup>, der in der Leber beraubten Fröschen die totale Menge Glykogens bestimmte, welche er in Kontrolltieren und in solchen mit Zucker eingespritzten verglich. Er fand:

Kontrolltiere	Eingespritzte Tiere
0,6299	0,7977
0,6350	—
0,5441	0,5571

Pflüger<sup>3)</sup> bemerkt richtig, daß die Unterschiede innerhalb der Grenzen der Analysenfehler, besonders nach der alten Brückschens Methode, liegen.

Minkowski<sup>4)</sup> stellt sich, nachdem er wahrgenommen hatte, daß Gänse, deren Leber exstirpiert waren, große Dosen von

1) B. Schöndorff, Pflügers Archiv, Bd. 99, 1903, S. 191.

2) E. Külz, Pflügers Archiv, Bd. 24, 1881, S. 64.

3) E. Pflüger, a. a. O. S. 294.

4) O. Minkowski, Archiv f. experiment. Path. u. Pharmakol., Bd. 21, 1886, S. 41.



Zucker absorbierten und scheinbar assimilierten, die Frage, was daraus geschieht.

Laves<sup>1)</sup> suchte sich hierüber an Hühnern und Gänsen zu vergewissern. Er bestimmte das Glykogen in einem der Brustmuskel, der während der Exstirpation der Leber herausgenommen war. Eine reichliche Mahlzeit oder eine Glykosezufuhr in den Magen war vorausgegangen. Er wiederholte die Analyse auf dem zweiten Brustmuskel 1—3 Stunden nach der Operation und fand, daß im zweiten Muskel das Glykogen, anstatt zugenommen zu haben, eine starke Verminderung erlitten hatte.

Es ist augenscheinlich, daß die Tiere sich im Zustande einer großen Niedergeschlagenheit, mit Herabsetzung der Gewebs-tätigkeit und der innern Ernährungsprozesse befanden.

Schmelz<sup>2)</sup> hebt in seiner Kritik in bezug auf die Versuche Laves hervor, daß Külz gerade auf diese Untersuchungsmethode verzichtet hatte, weil die Tiere zu wenig nach der erlittenen Leberexstirpation lebten. Es gelang ihm nicht, bei Hühnern eine Vermehrung des Muskelglykogens hervorzurufen, weder durch die Ernährung noch durch Zufuhr von Glykogen.

Külz<sup>3)</sup> nahm das Studium der Frage wieder auf, mit künstlicher Zirkulation des Blutes unter Zusatz von Zucker, am hintern Gliede eines Hundes, nach vorhergegangener Untersuchung des Glykogens des entgegengesetzten hintern Gliedes. Unter 11 Versuchen beobachtete er in drei derselben eine Zunahme von Glykogen in den Muskeln des durchströmten Gliedes.

Einer dieser drei Versuche ist nach Külz selbst unsicher, in den beiden andern betrug die Zunahme 47,7% und 12,9%. In allen andern Versuchen hingegen zeigte sich eine Verminderung an im zweiten Gliede gefundenem Glykogen, mit Unterschieden bis zu 125%.

---

1) M. Laves, Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmakol., Bd. 23, 1887, S. 139.

2) C. Schmelz, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 7, 1889, S. 180.

3) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 9, 1890, S. 237. — S. auch E. Pflüger, Pflügers Archiv 1903, Bd. 96 S. 295.

Neulich haben Hatcher und Wolf<sup>1)</sup> dieselben Perfusionsversuche mit verbesserten Methoden unternommen. Sie haben aber keinen positiven Erfolg gehabt, weder mit Saccharose noch mit Glukose.

Die von Luchsinger<sup>2)</sup>, Praufsnitz<sup>3)</sup>, Hergenhahn<sup>4)</sup> und Weifs<sup>5)</sup> bei normalen Tieren erhaltene Steigerung des Muskelglykogens liefert keinen Beweis für unsere Zwecke, denn dieses Glykogen konnte sämtlich von der Leber herkommen.

Folglich scheint die Schlusfolgerung Schupfers<sup>6)</sup>, daß es bisher niemand gelungen ist, den Beweis zu führen, daß das Glykogen sich nicht ausschließlich in der Leber bilde, gewiß nicht als voreilig.

Auch Pflüger<sup>7)</sup> drückt sich in seiner bereits angeführten Monographie sehr vorsichtig aus. »Wenn es auch wahrscheinlich ist, daß die Leberzelle nicht allein Glykogen zu erzeugen vermag, so liegt doch ein sicherer Beweis bis jetzt nicht vor:

Ich begnüge mich noch zwei, nach der Veröffentlichung meiner ersten Note über diese Frage erschienene Mitteilungen anzuführen.

Die eine von Bolognesi<sup>8)</sup> bezieht sich auf die amylogenetische Tätigkeit der Leber, nach Unterbindung der Pfortader bei Vögeln, bei denen die Jacobsonsche Anastomose die Operation ermöglicht.

Der Verfasser glaubte den Schluss aufstellen zu können, daß die Operation keine Veränderung dieser Funktion der Leber herbeiführt.

Die Dosierungen wurden nach der Methode Brücke-Külz vorgenommen. Verfasser fügt hinzu, daß »er die Methode,

1) R. A. Hatcher and E. G. L. Wolf, The Journ. of biol. Chem. 1907, vol. 3 p. 25.

2) B. Luchsinger, Vierteljahrsschr. d. Zürich. Naturf. Ges. Bd. 20, 1875, S. 47.

3) W. Praufsnitz, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8, 1890, S. 377.

4) E. Hergenhahn, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 9, 1890, S. 215.

5) S. Weifs, weitläufig angeführt bei Seegen, a. a. O. S. 206.

6) F. Schupfer, Bull. R. Acc. med. di Roma. XXIV. 1898. p. 17.

7) E. Pflüger, a. a. O. S. 295.

8) G. Bolognesi, Lo Sperimentale. LX. 1906, S. 219.

die sich auf die Umbildung des Glykogens in Glykose stützt(?), nicht angewandt habe, weil sie keine genügende Garantie der Genauigkeit liefert.«

Hingegen findet er, daß die kolorimetrische Methode von Goldstein hinreichend genau ist und in einer Reihe von Versuchen erlaubt hat, den Unterschied von ca. 1 cg hervorzuheben. Diese allgemeine Bemerkung ist schwerlich hinreichend, um die von Luchsinger, Külz und Jensen<sup>1)</sup> gegen die Methode von Goldstein erhobenen Einwürfe zu vernichten.

Bei der Kontrolle der eigenen Methode der Analyse nahm sodann Bolognesi (S. 251) »eine vorläufige Dosierung des Leberglykogens eines normalen Huhnes vor, welches auf die gleiche Diät wie alle anderen Versuchstiere gesetzt und wie diese 12 Stunden nach der Mahlzeit geopfert worden war.«

»Die in der Leber dieses Tieres gefundene und mit den diesbezüglichen Angaben der Verfasser (?) verglichene Menge Glykogens liefert den sicheren Beweis der Genauigkeit der Mittel, mit welchen die in Frage stehende Methode durchgeführt wurde.«

Dies während der Verfasser selbst die riesigen Unterschiede in den Prozentsätzen des bei den Versuchstieren gefundenen Glykogens (von 0,401—10,300%) den individuellen Verschiedenheiten zuschreibt.

Nirgends ist das Gewicht der Tiere angegeben. Der anatomisch-pathologische Befund zeigt nur in der ersten Zeit nach der Operation passive Hyperämie der Leber und der Nieren: »Organ (die Niere), durch welches mittels der Jacobsonschen Anastomose das in seinem normalen Laufe gehinderte Pfortaderblut strömen muß.« (S. 260.)

Die negativen Resultate würden sich übrigens sehr gut erklären durch die unvollständige Ableitung des Pfortaderblutes, denn »der gastrische Zweig der Pfortader konnte infolge seiner anatomischen Verhältnisse in der Unterbindung nicht einbegriffen werden.« (S. 235.)

Interessanter ist die zweite Arbeit, die von Moscati.<sup>2)</sup>

1) Gesammelt und behandelt von E. Pflüger, a. a. O. S. 123—125.

2) G. Moscati, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 50, 1906, S. 73.

Er studierte das Schicksal der dem Hunde endovenös in wässriger Lösung<sup>1)</sup> zugeführten Stärke.

Dosen von 1—3,9 g pro Kilo (300—450 ccm in die Jugularvene eingespritzte Lösung) werden sehr gut von Hunden von 3,5—8 kg ertragen. Weder Stärke noch Zucker finden sich im Harn, Speichel, Pankreassaft, in der Galle, im Darmgehalte wieder.

Der Verfasser bestimmt die Stärke in den Organen und im Blute, bei Anwesenheit von Glykogen nach eigener Methode, die er nur kurz andeutet, ohne die Resultate von Kontrollanalysen mitzuteilen, welche den Zweck haben könnten, die Genauigkeit seiner Methode zu beweisen.<sup>2)</sup>

Sämtliche Versuche wurden an Tieren vorgenommen, die vorher längere oder kürzere Zeit gefastet hatten, und denen auch während der Versuche kein Futter verabreicht worden war. Verfasser beurteilt die Fähigkeit der verschiedenen Organe und besonders des Muskelsystems, die injizierte Stärke direkt in Glykogen umzubilden, indem er sich auf den Prozentsatz des Glykogens stützt, den er in den Organen der fastenden Tiere findet, und indem er dieses Glykogen mit der noch als solcher vorhandenen Stärke, deren Menge allmählich in je nach den Organen verschiedenen Zeitabschnitten abnimmt, in Verbindung bringt. Gerade im Muskelsystem findet sich mehr Glykogen und weniger Stärke, und die Stärke verschwindet viel schneller, während sie in der Leber vorherrschend ist und viel länger anhält, auch wenn sie aus allen andern Organen mit Ausnahme der Milz verschwunden ist.

Der Verfasser findet jedoch keine Stärke, weder im Pankreas noch im Hirn, und ich muß auch in bezug auf diese beiden annehmen, daß der Befund an Glykogen negativ war, denn Verfasser schweigt über diesen Punkt.

1) Verfasser beruft sich auf eine frühere Veröffentlichung, ohne weitere Angabe bezüglich der „hinreichend flüssigen und vollkommen homogenen Stärkelösung“, die er in diesen Versuchen angewandt hat.

2) E. Baur u. E. Polenke haben vor kurzem eine Methode, Stärke in Anwesenheit von Glykogen zu bestimmen, in den Arbeit. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 24, 1906, S. 576, beschrieben.

Die Schlussfolgerungen, die Moscati aus den Resultaten seiner Versuche zu ziehen sich berechtigt glaubt, würden eine so große allgemeine Bedeutung haben, daß es der Mühe wert wäre, eine gründlichere Analyse der Arbeit vorzunehmen.

Tatsächlich schien bisher die Unmöglichkeit bewiesen, daß der Organismus außerhalb des Magens eingeführte alimentäre Stoffe (welche vor ihrer Resorption im Verdauungsapparate gewisser Veränderungen unterworfen sein müssen), vielleicht mit der einzigen Ausnahme der Fette, direkt ausnutzen könnte.

Sogar verhältnismäßig einfache Körper, wie die Disacchariden, subkutan oder in die Venen eingespritzt, verhalten sich wie fremde Stoffe und werden unverändert wieder ausgeschieden. Nach Moscati wäre also die Stärke diesem allgemeinen Gesetze enthoben.

Sehen wir also kurz, welches die Einwürfe sind, zu denen seine Versuche Veranlassung geben.

I. Moscati stützt sich auf die Forschungen Aldehoffs<sup>1)</sup>, Aduccos<sup>2)</sup> und auf eigene Untersuchungen, um festzustellen, daß nach einem 9—11 tägigen Fasten sich nur 0,05—0,1 % Glykogen in den Muskeln und im Herzen, nur Spuren in der Leber (mit Methode Pflügers) wiederfinden. In den letzten Tagen des Fastens (eine nähere Bestimmung fehlt) wäre das Glykogen vollständig verschwunden.

Nun ist aber die Meinung Bernards<sup>3)</sup>, daß es mit dem Fasten nicht gelingt, das Glykogen aus dem Organismus zum Verschwinden zu bringen, vielseitig, besonders durch die neuern genaueren analytischen Methoden bestätigt worden.

Külz<sup>4)</sup> gelang es nicht, dem Muskelsystem der Hunde des Glykogens zu berauben, nicht einmal nach Tagen von erschöpfender Muskelarbeit, gefolgt von einem 14—15 tägigen Fasten, während

1) Aldehoff, Zeitschr. f. Biologie, N. F. Bd. 7, 1889, S. 137.

2) V. Aducco, Gior. R. Acc. Med. di Torino LII, 1889, S. 262. Auf Tauben vorgenommene Forschungen. Diese Angaben sind, wie ich später anführen werde, nicht ohne weiteres auf Säugetiere zu verwerten.

3) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877, p. 309.

4) E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Marburg 1891, S. 41—49.

welchem grofse Dosen von Chloral verabreicht worden waren, um grofse Mengen von Glykuronsäure zur Ausscheidung zu bringen.

Ferner wird häufig der von Pflüger<sup>1)</sup> veröffentlichte Befund bei einem 33,6 kg schweren Hunde angeführt, der nach 28 tägigem Fasten ungefähr 49 g Glykogen, 4,5% in der Leber und 0,15% in den Muskeln enthielt.

II. Führt der Verfasser niemals die absolute Menge der in den Organen gefundenen Stärke und des Glykogens, sondern nur die Prozentsätze desselben an. Dies, zusammen mit der geringen Anzahl von ausführlich angegebenen individuellen Befunden gestattet eine, einer verhältnismässigen Zunahme des Glykogens entsprechende Verminderung der Stärke in den Organen weder wahrzunehmen, noch in ihren Phasen zu verfolgen.

Es wäre sehr nützlich gewesen, wenn der Verfasser die Angaben aller seiner Versuche, wenigstens in Form von Tabellen, angegeben hätte. Hingegen teilt er nicht einmal die Anzahl der für jede Gruppe angestellten Versuche mit. Er begnügt sich, nur einen Versuch für jede Gruppe ausführlich mitzuteilen, ohne die Durchschnittsergebnisse anzugeben.

Es ist nicht wahrscheinlich, dafs der Verfasser in einer Frage, wie diejenige der Verteilung des Glykogens, die eine der launischsten und inkonstantesten biologischen Erscheinungen ist, keine individuelle Verschiedenheit wahrgenommen habe.

III. Beschränkt sich Moscati auf die Angabe des Prozentsatzes an Glykogen in den Muskeln, ohne an irgendeiner Stelle zu sagen, ob er die Analyse auf einem der totalen Muskelmasse der Tiere entnommenen Teile oder wenigstens der Hälfte desselben, zerrieben und gut gemischt, vorgenommen hat.

Nach den sorgfältigen, von Cramer<sup>2)</sup> ausgeführten Analysen können die verschiedenen Muskeln ein und desselben Hundes Mengen von Glykogen enthalten, die zwischen 0,17—0,444% schwanken, Unterschiede, die schon Nasse<sup>3)</sup> zwar in weniger methodischen Untersuchungen wahrnahm. Es können also auf einzelne Muskelteile ausgeführte Analysen keinen Wert haben.

1) E. Pflüger, Pflügers Archiv. Bd. 91, 1902, S. 121.

2) A. Cramer, Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 6, 1888, S. 70.

3) O. Nasse, Pflügers Archiv, Bd. 14, 1877, S. 473.

Die Resultate Cramers setzen den Wert der auf S. 55 angeführten Versuche noch sehr herab. Der Verfasser nahm in einer einzigen Operation die Amputation des einen Oberschenkels eines Hundes vor, der er eine Einspritzung von 180 ccm einer 3 g Stärke enthaltenden Lösung und sogleich darauf die Amputation des andern Oberschenkels folgen liefs. Er fand 0,14% Glykogen in den Muskeln des einen Gliedes und 0,26% in denen des zweiten.

Cramer nahm nun in symmetrischen Muskeln ein und desselben Tieres Unterschiede bis zu 39% im Glykogenegehalt wahr.

Wenn ferner die Muskeln des ersten amputierten Gliedes nicht sofort von einer andern Person verarbeitet wurden, während Verfasser mit der Fortsetzung der Operation beschäftigt war, so mußte dieser Zeitverlust eine Verminderung des Glykogens in diesem Gliede verursachen und somit den Unterschied an Glykogenegehalt der beiden Glieder übertreiben.

IV. Wenn es auch wahr ist, daß der Organismus die Fähigkeit besitzt, direkt Stärke in Glykogen umzuwandeln, so schliessen die Versuche des Verfassers die Möglichkeit nicht aus, daß diese Arbeit von der Leber geleistet wird, die die zirkulierende Stärke aufhalten könnte, während sie allmählich das sich gebildete Glykogen in die verschiedenen Depots, besonders in die Muskeln, durchläßt. Die Resultate der Analysen Moscatis stehen mit dieser Annahme nicht in Widerspruch. Die Leber enthält kurz nach der Injektion wenig Stärke, letztere häuft sich aber schnell in derselben an, während sie in den Muskeln abnimmt.

Das Blut enthält noch 8—10 Tage nach der Einspritzung Spuren von Stärke, wenn diese fast gänzlich in den meisten Organen, die Milz ausgenommen, verschwunden ist. Es ist dies ein Zeichen, daß die Gewebe die Stärke nicht endgültig in ihrem Innern fixiert haben, um sie in Glykogen umzuwandeln, sondern daß sie lange Zeit hindurch fortfahren, dieselbe dem Blute zu überlassen, durch welches sie beständig der Leber zugeführt werden kann.

Der Grund, daß die Muskeln in der ersten Zeit nach der Injektion größere Mengen Glykogen als die Leber enthalten, ist nicht beweisführend.

Prausnitz<sup>1)</sup> hat gefunden, daß auch bei Wiederernährung fastender Hunde die Muskeldepots sich wieder mit Glykogen anzufüllen beginnen; dennoch bedeuten seine Schlussfolgerungen nicht, daß sich dieses Glykogen direkt aus dem alimentären Zucker bildet.

V. Moscati hat auch bei zwei durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hunden Stärkeinspritzungen vorgenommen.

Beim ersten scheint er den Harn nach der Einspritzung nicht untersucht zu haben, beim zweiten, der wie die andern Hunde bei vollständigen Fasten gehalten wurde, war der Harnzucker auf 0,09% gesunken.

Nach der Einspritzung von 300 ccm einer 8 g Stärke enthaltenden Lösung (Körpergewicht nicht angegeben) blieb der Prozentsatz des Zuckers im Urin unverändert. In den Organen fanden sich nur Spuren von Glykogen vor; die Stärke dauerte nur in der Milz und Spuren in der Leber fort. Der Harn verhielt sich also, als ob kein Nährstoff in den Organismus eingebracht wäre.

Moscati stellte noch Versuche in vitro an, indem er Stärke mit Organen digerieren ließ. Er fand, daß die Stärke verschwand, konnte aber eine Bildung von Glykogen nicht feststellen.

Moscati gibt an, keinen andern Forscher zu kennen, der subkutane oder endovenöse Stärke-Einspritzungen vorgenommen habe, um das Verhalten der Stärke im Organismus zu studieren. Jedoch fehlt es nicht in der Literatur an einer gewissen Anzahl diesbezüglicher Forschungen. Ich führe nur im Vorübergehen die Beobachtungen Alberts und Strickers<sup>2)</sup> sowie Sapalskis<sup>3)</sup>

---

1) W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1890, N. F. 8 S. 399. — J. Frenzel, Pflügers Archiv Bd. 56, 1894, S. 284 erzielte auf Kaninchen entgegengesetzte Resultate.

2) Albert & Strickers, Med. Jahrb. 1871, S. 56.

3) Sapalskys Arb. a. d. Berner path. Inst. 1871—1872, S. 80.



und Colasantis<sup>1)</sup> auf die Folgen der Einspritzungen in die Venen von in Wasser suspendierter Stärke an, welche schon in sehr niedrigen Dosen bei dem Hunde eine charakteristische und augenblickliche Temperaturerhöhung, nach Sapalski auch Glykosurie hervorrufen sollen.

Einen gemeinsamen Zweck mit den Forschungen Moscatis haben jedoch die Versuche mit Dextrin- und Glykogeneinspritzungen in den Organismus.

Während nach F. Voit<sup>2)</sup> und P. Mayer<sup>3)</sup> subkutane Einspritzungen von Glykogen und Dextrin ziemlich gut ertragen werden, nahmen Pavy<sup>4)</sup>, Böhm und F. A. Hoffmann<sup>5)</sup>, Teissier und Zaky<sup>6)</sup> wahr, daß endovenöse Glykogeneinspritzungen, Glykosurie, Albuminurie und Hämaturie oder zum wenigsten Hämoglobinurie verursachten.

Lafayette, Mendel und Mitchell<sup>7)</sup> bemerkten Intoleranz für Glykogen, Dextrin und lösliche Stärke, in Dosen unter 3 g. die subkutan und ins Bauchfell eingespritzt werden.

Zabolotny<sup>8)</sup>, Deutsch und Jakob<sup>9)</sup> unternahmen Bauchfelleinspritzungen mit Stärke, um das amyolitische Ferment der Leukozyten, des Serums usw. zu studieren.

Die bei den Tieren in diesen Versuchen bewiesene Intoleranz für das Glykogen im Vergleich mit der von Moscati beobachteten Unschädlichkeit der großen von ihm angewandten Dosen Stärke ist gewiß bemerkenswert.

Ferner verdient eine kurze Mitteilung von Rahel Hirsch<sup>10)</sup> erwähnt zu werden, die festgestellt haben will, daß im normalen

1) G. Colasantis, Med. Jahrb. 1874, 2. Heft.

2) F. Voit, Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 58, 1888, S. 523.

3) P. Mayer, Fortschritte der Med., Bd. 21, 1903, S. 417.

4) F. W. Pavy, The Journ. of Phys. XXIV, 1899, p. 479.

5) B. Böhm u. F. A. Hoffmann, Arch. für exp. Path. und Pharm. VII, 1877, S. 489.

6) Teissier et Zaky, C. R. Soc. Biol. 1902, LIV., p. 1098.

7) Lafayette, B. Mendel a. Ph. H. Mitchell, The Amer. Journ. of Phys. XIV. 1905, S. 239.

8) D. Zabolotny. In Malys Jahrb. Bd. 30, u. 1900, S. 196.

9) L. Deutsch u. L. Jakob. In Malys Jahrb., Bd. 31. u. 1901, S. 275.

10) R. Hirsch, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1906, Bd. 3 S. 390.

Menschen und Hunde nach der Aufnahme von roher und zerkleisterter Stärke ein Übergang von Stärkekörnchen (im zweiten Fall geschwollene) ins Blut und in den Harn stattfindet.

Ich kann jetzt die Frage über die Forschung nach dem Schicksal der mit Eckscher Fistel operierten Hunde absorbierten Kohlehydrate wieder aufnehmen.

Dieselben könnten natürlich nicht als Zucker in so starker Konzentration im Blute zurückbleiben, ohne Anlaß zu heftiger und andauernder Glykosurie zu geben. Man kann nicht annehmen, daß sie sofort quantitativ verbrannt werden, denn sie dringen in kurzer Zeit in zu großer Menge in den Organismus.

Sie müssen daher notwendigerweise von seiten der verschiedenen Gewebe dem Kreislauf im Verhältnis ihres Eindringens in denselben entzogen werden. Daher muß die Forschung nach ihnen zu endgültigen Schlusfolgerungen in bezug auf die umstrittene Frage über die Fähigkeit der Organe, direkt den alimentären Zucker, ohne die Dazwischenkunft der Leber auszunutzen, führen.

Um zu sicheren Resultaten zu gelangen, war es jedoch erforderlich, daß die Untersuchungen der in den Organen meiner Hunde enthaltenen Mengen von Glykogen so große Unterschiede vom normalen Zustande aufweisen würden, daß sie bei weitem die größten Schwankungen, die man physiologisch nachweisen kann, übersteigen würden.

Die Arbeit Schöndorffs<sup>1)</sup> über die Verteilung des Glykogens im normalen Organismus des reichlich genährten Hundes lieferten mir glücklicherweise sämtliche vergleichende Angaben, deren ich bedurfte. Diese Arbeit trug dazu bei, uns ein Maß der aufsergewöhnlichen individuellen Schwankungen zu liefern. Bei in gleicher Weise ernährten und in denselben Lebensbedingungen gehaltenen Tieren kann man für je 100 g Leberglykogen 76—398 g Glykogen im übrigen Teile des Körpers, in den Muskeln, dem Knochengerüst, der Haut und den Eingeweiden finden.

1) B. Schöndorff, Pflügers Arch. Bd. 99, 1903, S. 191.

Da es mir infolge der beschränkten Mittel, die mir zur Verfügung standen, nicht möglich war, Analysen des Knochengestübes, der Haut usw. vorzunehmen, mußte ich mich damit begnügen, die Leber im Vergleich mit dem bloßen Muskelsystem, welches übrigens mit der Leber die bedeutendste und reichste Ablagerungsstätte des Glykogens ist, zu analysieren.

Ich war daher gezwungen, die Angaben Schöndorffs wieder zu berechnen, um die Grenzen zu finden, in denen sich, bei normalen überernährten Hunden, das Verhältnis zwischen Leberglykogen und Muskelglykogen bewegt. Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick dieser Angaben.

**Tabelle I.**

Wiederberechnet nach den von Schöndorff<sup>1)</sup> gelieferten Angaben.

Verteilung des Glykogens in überernährten normalen Hunden.

Hunde	Glykogen			Leberglykogen : Muskelglykogen.	Muskelglykogen : Glykogen and. Organe	Glykogen	
	Leber	Muskel	andere Organe <sup>2)</sup>			% Leber	% and. Organe
I	13,98	43,37	12,007	1 : 3,11	1 : 0,27	4,354	0,72
II	114,90	254,03	66,69	1 : 2,21	1 : 0,22	7,602	0,88
III	153,07	89,27	43,56	1 : 0,51	1 : 0,48	18,69	2,54
IV	155,40	79,42	39,055	1 : 0,51	1 : 0,49	17,10	3,23
V	118,88	120,13	69,55	1 : 1,01	1 : 0,57	16,38	3,72
VI	32,13	78,698	35,55	1 : 2,44	1 : 0,45	9,89	2,53
VII	27,73	20,47	8,93	1 : 0,73	1 : 0,43	7,30	0,76

Wie man sieht, besteht eine starke Schwankung im Verhältnis zwischen dem Gesamtglykogen der Leber und jenem der Muskeln. In drei Fällen befindet sich in den Muskeln die Hälfte der Menge, welche in der Leber existiert; einmal ist die Quantität gleich, in zwei Fällen fast doppelt so groß, und nur einmal dreimal so groß. Folglich schwankt die in den Muskeln enthaltene Glykogenmenge zwischen dem Halben und Dreifachen im Vergleich zu jener Menge, die sich in der Leber befindet.

Hingegen ist das Verhältnis zwischen dem Muskelglykogen und dem der anderen Organe bedeutend konstanter, so daß

1) B. Schöndorff, Pflügers Archiv, Bd. 99, 1903, S. 191.

2) Eingeweide, Knochen, Haut, Hirn.

meine Forschungen über das Verhältnis zwischen Leber- und Muskelglykogen an Genauigkeit gewinnen, und das mit dem Normalen verglichene Resultat würde annähernd gleich gewesen sein, wenn ich das ganze Glykogen des Körpers dosiert hätte.

Schöndorff gibt nicht an, welcher Zeitraum bei seinen einzelnen Hunden zwischen der letzten Mahlzeit und dem Tod des Tieres fällt, ebensowenig teilt er uns mit, ob sich alle diesbezüglich in derselben Lage befanden. Diese Bemerkung steigt in mir auf infolge einer Arbeit Seeligs<sup>1)</sup>, aus welcher starke Schwankungen im Gehalt des Leberglykogens bei verschiedenen Abständen von der letzten Mahlzeit, wie dies aus nachstehender Tabelle hervorgeht, an den Tag treten.

Tabelle II.

Gewicht der Hunde g	Stunden nach der Mahlzeit	Leber- gewicht	Leber- Glykogen %	Diät
6380	9	398	9,45	Kohlehydrate
8500	9	342	9,—	„
9750	23	273	3,4	„
9600	23	229	3,7	„
9500	23	590	2,97	Fleischdiät
6500	23	210	3,30—4,28	„

Es ist möglich, daß die starken von Schöndorff im Prozentgehalt des Glykogens seiner Hunde gefundenen Schwankungen teilweise den verschiedenen, zwischen der letzten Mahlzeit und dem Tode der Tiere verlaufenen Zeiträumen zuzuschreiben sind. Inzwischen blieb mir nichts anderes übrig, als seine Resultate, wie sie sind, zu verwerten.

Mit diesen Angaben ausgerüstet, kann ich nun zur Beschreibung meiner Versuche übergehen.

Ich habe beständig die ursprüngliche Methode Pflügers<sup>2)</sup> angewandt, die der Verfasser so eingehend und genau beschrieben hat, daß dieselbe nicht die geringste Ungewissheit in der Ausführung hinterläßt.

1) A. Seelig, Arch. für experimentelle Path. und Pharmak., Bd. 54, 1906, S. 209.

2) E. Pflüger, Pflügers Arch., Bd. 93, 1903, S. 163 u. Bd. 94, 1903, S. 94.

Bisher habe ich es unterlassen, die beiden später von Pflüger<sup>1)</sup> vorgeschlagenen abgekürzten Methoden anzuwenden und zwar weil ich besser bewandert bin in den gravimetrischen als in den polarimetrischen Methoden und in erstere mehr Vertrauen habe, besonders wenn dieselben auf Flüssigkeiten angewandt werden, deren Zusammensetzung uns nicht vollständig bekannt ist. Die Verschiedenheiten des nach dem gewogenen Oxydul berechneten und nach Volhard titrierten Kupfers befanden sich innerhalb der von Schöndorff<sup>2)</sup> gegebenen Grenzen; ebenso die Unterschiede zwischen den beiden Analysen, die nie die 5 mg überschreiten.

Ich habe mich an das Schöndorffsche<sup>3)</sup> System gehalten, in der Berechnung die Analyse zu wählen, welche höhere Werte geliefert hat, denn die Unterschiede in Minus können nur Verlusten an Spuren von Oxydul, die durch den Asbestfilter hindurch stattfinden, zugeschrieben werden.

Da ich in der Literatur keine übereinstimmenden Angaben über die Verteilung des Glykogens in der Leber fand, entnahm ich in meinen Versuchen sämtlichen Leberlappen kleine Stückchen. Külz<sup>4)</sup>, Cramer<sup>5)</sup>, Seegen und Kratschmer<sup>6)</sup>, Schöndorff<sup>7)</sup> und Grube<sup>8)</sup> behaupten, daß das Glykogen gleichmäßig im Organ verteilt sei; Sérégé<sup>9)</sup>, v. Wittich<sup>10)</sup>, Abderhalden<sup>11)</sup>, Rona<sup>12)</sup> und Pincherle<sup>13)</sup> hingegen sind der Meinung, daß die Leberlappen eine funktionelle Unabhängigkeit, sowie ein durch pathologische Experimente und durch einen verschiedent-

1) E. Pflüger, Pflügers Archiv, Bd. 103, 1904, S. 69 und Bd. 114, 1906, S. 231.

2) B. Schöndorff, Pflügers Arch., Bd. 99, 1903, S. 191.

3) B. Schöndorff, a. a. O. S. 198.

4) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. N. F., Bd. 4, 1886, S. 183.

5) A. Cramer, Zeitschr. f. Biol. N. F., Bd. 6, 1888, S. 84.

6) Seegen u. Kratschmer, Pflügers Arch., Bd. 22, 1880, S. 223.

7) B. Schöndorff, a. a. O. S. 216.

8) Grube, Pflügers Arch., Bd. 107, 1905, 483.

9) Sérégé, Semaine med. 1901, S. 213 und 1902, S. 70 und C. R. Soc. Biol. 57. 1904, vol. 36 p. 600.

10), 11), 12) v. Wittich, Abderhalden, Rona, v. Grube angeführt a. a. O.

13) Pincherle, Lo Sperimentale. LIX. 1905, 446.

lichen Gehalt an Harnstoff und Glykogen, besonders in der Verdauungsperiode nachgewiesenes eigenes Kreislaufsystem haben.

Bei den Hunden I und II begnügte ich mich, besorgt um die Verluste an Glykogen, die ich infolge des langen Zeitverlaufes nach dem Tode der Tiere, ehe deren Muskel in kochende Kalilauge getaucht werden können, erleiden konnte, zahlreiche Stücke der verschiedensten Muskelmassen den lebendigen Tieren während der Chloroformnarkose zu entnehmen.

Beim dritten Hunde hingegen nahm ich, wie Schöndorff, das ganze Muskelsystem von der Hälfte des Tierskelettes, zerrieb die ganze Masse, mischte sie gut und entnahm derselben den zur Analyse notwendigen Teil.

Die von Cramer<sup>1)</sup> angeführten Versuche beweisen tatsächlich, daß die großen Unterschiede im Glykogengehalt, die man unter den einzelnen symmetrischen Muskeln (bis 39 %) und in symmetrischen Teilen, Gliedern (zwischen 0,0, 14,3 und 27,7 %) wahrnimmt, fast aufgehoben werden, wenn die Analyse auf die ganzen symmetrischen Hälften des Körpers vorgenommen wird, besonders wenn es sich um große Tiere handelt, wie jene meiner Versuche es waren.

#### Hund I.

Schäferhund, Bastard, mager. Am 23. Mai 1903 wiegt er 17,020 kg; wird mit der Eckschen Fistel operiert. Heilung ohne Zwischenfall, mit Ausnahme der Eiterung an einigen Hautstichen.

Er wird für verschiedene Forschungen behufs anderer Zwecke verwendet, bleibt aber immer auf Brot- und Milchdiät, ohne je ein Zeichen von Intoxikation aufzuweisen.

Am 17. Juni, Körpergewicht 14,640 g. Als der Hund seit 18 Stunden fastet, wird er in vollständige Chloroformnarkose versetzt.

Man entnimmt dem lebenden Hunde auf der rechten Körperhälfte 100 g Muskeln, und zwar aus dem Vorder- und dem Hintergliede, aus dem Brustmuskel, der Rückenmasse, den Unterleibswandungen und dem Halse; und 100 g Leber aus den verschiedenen Lappen. Beide Portionen werden schnell zerrieben und sofort mit 100 g KOH zu 60 % in ein kochendes Dampfbad gebracht.

Gleich nach dem Tode wird die Sektion vorgenommen: eine etwas zusammengezogene venöse Fistel: Verwachsungen des Duodens und des Netzes mit dem Leberrande, die ohne Einriß leicht getrennt werden können.

---

1) A. Cramer, Zeitschr. f. Biol. N. F., Bd. 6, 1888, S. 70.

Die gelbe und anämische Leber liefert beim Schnitte wenig Blut; die Nieren zeigen deutliche gelbe Streifen im Mark; Glomerulitis; geringe seröse Flüssigkeit im Bauchfell.

Gesamtgewicht der Leber 424 g  
 „ „ Muskeln 5257 g.

Glykogen nach Pflüger. a) Leber.

Glykogen von 25 g Leber invertiert in 500 ccm.

In 81 ccm Lösung werden gefunden:

	1.	2.
Cu <sub>2</sub> O	0,4479 g	0,4432 g
Cu	0,3976 „	—
Volhard	0,3924 „	—

Cu 0,3924 g = Zucker 0,1988 g. Zucker 4,9088 %.

Gesamtzucker der Leber: 20,8133 g entsprechend 19,2939 g Glykogen.

b) Muskeln.

Glykogen von 25 g Muskeln, invertiert in 500 ccm.

In 81 ccm Lösung befinden sich:

	1.	2.	3.
Cu <sub>2</sub> O	0,1317 g	0,1349 g	0,1326 g
Cu	—	0,1198 „	—
Volhard	—	0,1167 „	—

Cu 0,1167 g = Zucker 0,0529 g. Zucker 1,3060 %.

Gesamtmenge des Zuckers der Muskeln 68,6564 g entsprechend 63,6445 g Glykogen.

Folglich wurden pro 1 g Leberglykogen 3,3 g Muskelglykogen wieder-  
 gefunden.

Das Verhältnis bietet einen zu geringen Unterschied von dem äußersten von Schöndorff gefundenen, um irgendeine Bedeutung zu haben.

Ich nahm an, daß der Zeitraum von 25 Tagen, der zwischen der Operation und dem Tode lag, nicht genügend sei, damit die Leber das im Augenblicke der Operation vorhandene Glykogen verloren haben könnte, besonders unter den durch letztere bewirkten herabgesetzten Zuständen des Kreislaufes.

Außerdem hatte das Tier in dieser kurzen Zeit 2380 g von seinem Körpergewicht verloren und war, als es getötet wurde, 18 Stunden nüchtern. Es war also möglich, daß das Resultat der Analyse zum großen Teile dem schlechten, einer Anhäufung

von Glykogen in den Geweben ungünstigen Ernährungszustande des Tieres zuzuschreiben sei.

In den beiden nächsten Forschungen liefs ich daher einen längeren Zeitraum zwischen Operation und Tod verstreichen, und versetzte mich in dieselbe Lage wie Schöndorff, indem ich den Hund in einer Periode der Überernährung tötete, die jedoch bei meinen Hunden nur bei einer Kohlehydratdiät ohne Fleisch vorgenommen werden konnte.

### Hund II.

Hund von gemischter Rasse, jung. Körpergewicht am 9. Februar 1904 16,300 kg, wird mit der Eckschen Fistel operiert. Operation schwer, Bauchwandung sehr gespannt, abstehende Venen mit Zwischenlage des Pankreas. Starke Blutung während der Operation. Nach der Operation Kaffeineinspritzung und Hypodermoklysis.

Am 26. Juni beginnt die Überernährung mit Brot, Milch und Teigwaren, das Gewicht des Hundes steigt von 15,640 kg auf 16,380.

Am 5. Juli wird der Hund nach 12stündigem Nüchternsein in Chloroformnarkose versetzt. Wie im vorigen Falle werden auch hier 100 g der Leber und andere 100 g der Muskeln der verschiedenen Körperregionen entnommen und sofort nach Pflüger behandelt.

Die Sektion ergibt multiple, zähe, ausgedehnte Verwachsungen der Leber mit dem Pankreas, dem Zwölffingerdarm, dem Magen, dem Netze und der rechten Niere. Die zusammengezogene Fistel mißt ungefähr 3 mm. Fetthaut mäßig. Aussehen der Organe normal.

Gewicht der Leber 551 g

Gewicht der Muskeln 7286 g.

Glykogen nach Pflüger. a) Leber (100 g).

1. Zuckerlösung 40,5 ccm II. Zuckerlösung 81 ccm

Cu <sub>2</sub> O	0,3232 g	0,6452 g
CuO	0,2870 "	—
Volhard	0,2818 "	—

Cu 0,2818 g = Zucker 0,1356 g. Zucker 6,6988 %.

Gesamtzucker der Leber 36,9104 g, 34,2159 g Glykogen entsprechend.

b) Muskeln (100 g).

Zuckerlösung 81 ccm.

	1.	2.
Cu <sub>2</sub> O	0,0802 g	0,0796 g
Cu	0,0712 "	—
Volhard	0,0705 "	—

Cu 0,0705 g = Zucker 0,0301 g. Zucker 0,7432 %.

Gesamtzucker der Muskeln 54,1495 g, 50,1966 g Glykogen entsprechend.



Der Befund ist, wie dies aus den Resultaten der Sektion, die eine teilweise Wiederherstellung des Leber-Darmkreislaufes infolge der dichten Verwachsungen zwischen der Leber und den Nachbarorganen aufgewiesen hatte, zu erwarten war, vollständig normal.

Folglich war eine Wiederholung des Versuches notwendig.

### Hund III.

Schäferhund, Bastard. Gewicht am 22. Dezember 1904 16,250 kg; wird mit Eckscher Fistel operiert. Die Operation gelingt ohne Zwischenfall. Der Hund frisst Brot und Milch selbst am Abend der Operation. Die Bauchwunde heilt glatt.

Vom 9. bis 28. März 1905 wird die Überernährung vorgenommen, während welcher das Gewicht des Hundes von 15,150 auf 17,400 kg steigt, ein Gewicht, welches das vor der Operation übertrifft.

Während der drei, nach der Operation verlaufenen Monate hat der Hund kein Zeichen von Intoxikation; nur zeigte er nach dem Genusse von 800 ccm reiner Milch, die ihm des Morgens nüchtern verabreicht wurde, eine leichte, vorübergehende Glykosurie, Zeichen des guten funktionellen Resultates der Fistel.

Am 28. März 1905, morgens 7 Uhr wird dem Tiere eine Suppe von 150 g Brot und 100 g in Wasser gekochte Teigware, die er gern frisst, verabreicht.

Um 10 Uhr vormittags wird er in Morphinumnarkose versetzt (0,20 g Morphinumchlorhydrat).

Man legt die äußere Jugularvene bloß und schreitet zur Laparatomie. Wenige schlaife Verwachsungen der Leber mit dem Pankreas, die sich mit dem Finger und ohne Blutungen zu verursachen, ablösen lassen. In einem kleinen, 60proz. KOH enthaltenden, gewogenen Kolben wird zuerst direkt Blut aus der Jugularvene gesammelt. Gesammeltes Blut: 148,70 g.

Hierauf wird den verschiedenen Leberlappen eine Portion entnommen, schnell geknetet, abgewogen und in 60proz., im Dampfbad kochende Kalilauge gelegt. Entnommene Leber 100,80 g.

Die Leber in situ beim lebenden Tiere gibt beim Schnitte fast gar kein Blut ab; die geöffneten Venen bleiben klaffend leer.

Der Hund geht um 10 Uhr 30 Min. ein.

Man entfleischt vollständig die rechte Hälfte des Körpers und erhält 3487,5 g Muskeln, die zerrieben werden. Dieser gemischten Masse werden 108,20 g Muskeln zur Analyse entnommen. Dank der Hilfe von seiten der Kollegen im Laboratorium kann dieser Teil eine Stunde nach dem Tode des Tieres, um  $\frac{1}{2}$ , 12 Uhr in 60proz. KOH gebracht werden.

Gleich darauf wird eine zweite Partie Leber, 116,6 g, genommen und gleichzeitig mit den Muskeln in Kalilauge gelegt und in ein Dampfbad gebracht.

Gesamtgewicht der Leber 301,5 g.

Die Sektion zeigt nichts Besonderes. Die Venenfistel mißt in ihrem weitesten Durchmesser 12 mm. Gänzlicher Mangel an Verwachsungen um der doppelten Seidenschlinge herum, welche, dicht an der Leber, die Pfortader schließt.

Glykogen nach Pflüger. a) Erste Portion Leber, dem lebenden Tiere entnommen (100,30 g).

Zuckerlösung 81 ccm.

	1.	2.
Cu <sub>2</sub> O	0,0998 g	0,1088 g
Cu	—	0,966 ,
Volhard	—	0,0954 ,

Cu 0,0954 g = 0,0424 g Zucker.

Zucker 1,04367%; d. i. 3,1467 g in der ganzen Leber, entsprechend 2,9170 g Glykogen.

b) Zweite Portion Leber: eine Stunde nach dem Tode des Tieres entnommen (116,6 g).

Zuckerlösung 81 ccm.

	1.	2.
Cu <sub>2</sub> O	0,1003 g	0,1055 g
Cu	—	0,0937 ,
Volhard	—	0,0898 ,

Cu 0,0898 = 0,0398 Zucker.

Zucker 0,8429%, d. h. 2,5413 g in der ganzen Leber, entsprechend 2,3558 g Glykogen.

c) Muskeln (103,2 g).

Die auf 400 ccm verdünnte Kalilösung erstarrt vollständig zu einer elastischen, gallertartigen Masse. Mit warmem Wasser wird sie bis auf 1000 ccm gebracht. Die erkaltete Flüssigkeit ist dicht, zäh wie Leim oder Mucin.<sup>1)</sup>

Man schlägt das Glykogen in 100 ccm nieder, Inversion in 500 ccm, Reduktion mit 81 ccm zuckeriger Flüssigkeit.

	1.	2.	3.
Cu <sub>2</sub> O	0,0533 g	0,0593 g	0,0576 g
Cu	—	0,0527 ,	
Volhard	—	0,0522 ,	

Cu 0,0522 g = Zucker 0,0212 g.

1) Vera Adamoff, Zeitschr. f. Biol. N. F., Bd. 28, 1905, S. 281, beobachtete dieselbe Tatsache, nämlich das gelatinähnliche Zusammenfieseln der mit Wasser verdünnten Kalilösung, indem sie ganze, neugeborene Hühner analysierte. Auch sie nahm ihre Zuflucht zur Verdünnung mit heißem Wasser. Sie fand aber, daß man den flüssigen Zustand leicht durch Alkohol zu 95°, in Tropfen zugesetzt, beim Schütteln erzielen kann.

Zucker 1,2684%, d. h. 88,4716 g im ganzen Muskelsystem, 82,0132 g Glykogen entsprechend.

d) Blut aus der Jugularvene, 148,7 g.

Zuckerlösung 81 ccm.

	1.	2.
Cu <sub>2</sub> O	0,0652 g	0,0627 g
Cu	0,0580 „	—
Volhard	0,0564 „	—

Cu 0,0564 = Zucker 0,0232 g.

Zucker 0,3852%, entsprechend 3,5708 g Glykogen pro 1000 g Blut.

Das Resultat der Analyse entsprach gänzlich meinen Erwartungen. Die ganze lebende Leber enthielt 2,9170 g Glykogen; das Muskelsystem eine Stunde nach dem Tode 82,0132<sup>1)</sup> g, nämlich auf 1 g Leber-Glykogen 28,11 g Muskelglykogen.

Eine Stunde nach dem Tode des Tieres hatte die Leber 19,5% ihres Glykogengehaltes verloren. Wenn wir zwischen dem, eine Stunde nach dem Tode des Tieres in den Muskeln gefundenen Glykogen und der zur selben Zeit in der Leber vorhandenen Menge einen Vergleich aufstellen, so haben wir: 1 g Leberglykogen: 34,81 Muskelglykogen.

Nehmen wir ebenfalls an, daß die in der Stunde nach dem Tode in den Muskeln stattgefundene Verminderung des Glykogens jener in der Leber beobachteten gleich gewesen sei, und fügen wir diese Menge (19,5%) dem in den Muskeln gefundenen Glykogen hinzu, so wird der Inhalt letzterer auf 98 g steigen, 33,7 mal höher als jener der Leber sein.

Alle Forscher, nur Boehm<sup>2)</sup> ausgenommen, stimmen in der Bestätigung der schnellen Abnahme des Muskelglykogens, auch bei gewöhnlicher Temperatur, überein. Was die Literatur betrifft, so verweise ich auf eine neuerdings erschienene Arbeit von Kisch.<sup>3)</sup> Dieser Verfasser stellte fest, daß der Muskel nicht

1) Hier sei mir erlaubt, einen Druckfehler zu berichtigen, welcher sich in den Bericht des III. Kongresses der Soc. Ital. di Patol. im Lo Sperimentale LIX. 1905, eingeschlichen hat. In meiner dort veröffentlichten Mitteilung liest man auf S. 648: 2,0132 g anstatt 82,0132 g (Totalglykogen der Muskeln des Hundes III), wodurch natürlich die Schlusfolgerungen unverständlich werden.

2) R. Boehm, Pfügers Arch., Bd. 23, 1880, S. 50.

3) F. Kisch, Beitrag z. chem. Physiol. Bd. 8, 1906, S. 210.

nur das eigene Glykogen, sondern auch das diesem zugesetzte Glykogen zersetzt. Er nahm in bezug auf die Menge des verschwundenen Glykogens starke individuelle Unterschiede wahr, die in keinem Verhältnis zum Nahrungszustande stehen. Dieselben Muskeln desselben Individuums verhalten sich jedoch in ein und derselben Weise.

Endlich haben Schöndorff und Victorow<sup>1)</sup> vor kurzem die schnelle, bedeutende Abnahme des Muskelglykogens nach dem Tode bestätigt, und zwar in einem Maße, das mit der von mir in der Leber des Hundes wahrgenommenen verglichen werden kann. In den Muskeln von Ochsen fanden sie einen Verlust von 32,7% Glykogen in einer Stunde und 25 Minuten, in den Muskeln von Hunden 16,9% in 45 Minuten.

Leider habe ich in der Literatur keine Forschungen in bezug auf die relative Schnelligkeit des Glykogenverlustes in der Leber und in den Muskeln ein und desselben Tieres gefunden; ich halte mich daher an die erhaltenen Resultate, die trotz dieser ungünstigen Bedingungen mir gestatteten, in dem Muskel eine fast 30mal größere Menge Glykogen als in der Leber zu finden. Der Abstand vom äußersten von Schöndorff beim normalen Hunde erzielten Resultate (Muskelglykogen dreimal so viel wie Leberglykogen) ist so enorm, daß der Versuch als wirklich beweisführend betrachtet werden kann.

Külz<sup>2)</sup> fand in den Muskeln von mit Fleischpulver genährten Hühnern 10 bis 20mal größere Mengen Glykogen als in der Leber. Hingegen wiesen mit Fibrin genährte Hühner gewöhnlich eine größere Menge Glykogen in der Leber als in den Muskeln auf.<sup>3)</sup> Nur einmal fand man auf acht Individuen einen zweimal so großen Glykogengehalt der Muskeln als der Leber.

Ich führe diese Resultate an, ohne sie genauer zu erörtern,

---

1) B. Schöndorff und C. Victorow, Pflügers Archiv, Bd. 116, 1907, S. 515.

2) E. Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Marburg 1901. Tafel X, S. 22.

3) E. Külz, a. a. O. Tafel XII, S. 25.

da sie mit den meinigen nicht verglichen werden können. Thiel<sup>1)</sup> hat in der Tat nachgewiesen, daß zwischen den Vögeln und den Säugetieren ein großer Unterschied in ihrem Verhalten zu den Kohlehydraten besteht, wie ich ausführlicher in der ersten Mitteilung zitiert habe.<sup>2)</sup>

Infolge des Fastens schwindet sowohl bei den Vögeln wie bei den Hunden das Glykogen viel schneller in der Leber als in den Muskeln, wo lange Zeit eine bedeutende Menge fortbesteht. In dieser Hinsicht sind die von Külz<sup>3)</sup> auf Hunden, bei denen er die Verminderung oder das Verschwinden des Glykogens durch Fasten und erschöpfende Muskelarbeit zu bewirken suchte, erzielten Resultate bemerkenswert. Es gelang ihm, ein außerordentliches Mifsverhältnis zwischen Leberglykogen und Muskelglykogen zu erzielen.

Bei einem Hunde von 45,5 kg fand er in der Leber 0,8923 g Glykogen, gegen 51,1608 g im ganzen Körper enthaltenen. Ein anderer Hund, der sich in gleichen Verhältnissen befand, hatte 0,1988 g Glykogen in der Leber gegen 3,2081 g im Reste des Körpers.

Die Versuchsbedingungen sind augenscheinlich bei den Hunden von Külz von den meinigen gänzlich verschieden. Mit dem Fasten tritt der schnelle Verbrauch des Reserveglykogens ein, und zwar mit dem wahrscheinlichen kompensatorischen Übergange desselben aus einem Organe in das andere, besonders von der Leber in den Rest des Körpers; aus diesem Grunde können die in diesen Verhältnissen getöteten Tiere keine Angaben in bezug auf die normale quantitative Verteilung des Glykogens im Organismus liefern.

Es ist klar, daß, um die Art und Weise seiner Bildung und seiner Ablagerung in den Organen zu studieren, man sich in solche Verhältnisse versetzen muß, daß die Bildung des Glykogens den Verbrauch desselben übersteigt oder diesem wenigstens gleich ist, so daß die Organe in sich selbst, die zu

1) A. Thiel, Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. 23, 1887, S. 142.

2) F. De Filippi, a. a. O. S. 547.

3) E. Külz, a. a. O. S. 41.

ihrer Ernährung notwendige Menge finden, ohne daß eine Einwanderung desselben aus einem Organe in das andere notwendig sei.

Von den beiden, von Külz angeführten Hunden wies der erste 1,16 g Glykogen im ganzen Körper pro Kilo Körpergewicht auf, der zweite nur 0,20 g. In meinem dritten Hunde hingegen fand ich 4,88 g Glykogen pro Kilo Körpergewicht bloß in der Leber und in den Muskeln.

Hingegen wird es nicht überflüssig sein, meine Angaben mit den von anderen Verfassern an normalen Hunden erzielten zu vergleichen. Zu diesem Zwecke habe ich die Tabellen III und IV (S. 65/66) zusammengesetzt, von denen die erste sich auf die Leber, die zweite auf die Muskeln bezieht.

Die Tabelle III zeigt, daß meine Hunde I und II in der Leber einen Gehalt an Glykogen haben, welcher dem der normalen, gut genährten Tiere entspricht. Das Leberglykogen des Hundes Nr. III ist hingegen kaum  $\frac{1}{6}$  der von Pflüger beim Hunde im Erschöpfungszustande, nach 28 Tagen Fasten, gefundenen Menge.

Ich kann mir nicht die außerordentliche Armut an Glykogen der Leber des Hundes Nr. V von Grube erklären, die mit den anderen Hunden Grubes und mit denen Schöndorffs in großem Widerspruch steht. Möglicherweise handelte es sich um ein krankhaftes Tier oder um einen sehr herabgesetzten Ernährungszustand, in welchem es sich schon befand, bevor es dem Versuche unterworfen wurde.

In bezug auf das Gewicht ist die Leber des Hundes Nr. III kaum 1,15% des Gesamtgewichtes des Hundes, der niedrigste Wert, der sich auf der ganzen Tabelle befindet, niedriger ist als der des Hundes Pflügers.

Aus der Tabelle IV ersehen wir vor allem, daß die individuellen Unterschiede in dem auf das Körpergewicht bezogenen Gewichte der Muskeln so stark sind, daß man das Verhältnis nicht in Verbindung mit dem Ernährungszustande bringen kann, und daß es nicht einmal die normalen Grenzen beim Hunde Pflügers im Inanitionszustande überschreitet.

Tabelle III.

Verfasser	Gewicht des Hundes kg	Ernährung	Leber- gewicht g	Leber % Körperg.	Leber- gly- kogen	Glykog. % Leber
Pavy <sup>1)</sup>	—	Fleisch	—	(Drschn.) 3,30	—	—
	—	Kohlehydrate	—	(Drschn.) 6,40	—	—
Schöndorff <sup>2)</sup>						
I	12,0	gemischt reich an Kohle- hydraten	320	2,70	13,93	4,354
II	60,658		1512	2,49	114,9	7,602
III	9,507		819	8,60	153,07	18,69
IV	7,232		909	12,43	155,40	17,1
V	8,818		726	8,30	118,88	16,38
VI	8,009		325	4,06	32,18	9,89
VII	7,452		380	5,10	27,73	7,3
Grube <sup>3)</sup>						
I	1,8	gem. m. Zucker 3 Tage Einzig Mahlzeit nach Fasten	648	3,04	106,842	16,488
II	10,3		272,8	2,60	20,160	7,390
III	12,0		293,7	2,47	18,832	6,412
IV	16,0		500	3,10	48,675	9,735
V	23,5		623	2,60	1,1214	0,180
Külz <sup>4)</sup>	—	Fasten mit ersch. Arbeit	—	2,10 (Drschn.)	—	—
Pflüger <sup>5)</sup>	33,6	28 Tage Fasten	507	1,50	22,4890	4,43
De Filippi						
I	14,640	Kohlehydrat- diät	424	2,90	19,2939	4,5504
II	16,380		551	3,30	34,2159	6,2097
III	17,400		801,5	1,15	3,1467	0,9675

Was das Glykogen betrifft, so ist es in den Muskeln aller drei meiner Hunde in einer Menge vorhanden, die mit jener von Schöndorff in den Muskeln der normal übernährten Hunde vollständig vergleichbar ist, während der Hund Pflügers durch seine ausgeprägte Armut auffällt.

1) F. W. Pavy, Durchschnittszahl von Pflüger aufgestellt in Pflügers Arch., Bd. 96, 1903, S. 175.

2) B. Schöndorff, Pflügers Arch., Bd. 99, 1903, S. 191.

3) Grube, Pflügers Arch., Bd. 107, 1905, S. 483.

4) E. Külz, Durchschnittszahl von Pflüger angegeben, a. a. O.

5) E. Pflüger, Pflügers Arch., Bd. 91, 1902, S. 121.

Tabelle IV.

Verfasser	Gewicht der Hunde kg	Muskel- gewicht g	Muskel % Körp.-G.	Muskel- glykog. g	Glykog. % Muskeln	Muskel- glykog.	Leber-und Muskel- glykogen
						pro kg Körpergew.	
Schöndorff <sup>1)</sup> Übernährte Hunde							
I	12,0	6028	50,23	43,37	0,7195	3,61	4,77
II	60,658	28940	45,75	114,90	0,8778	4,01	5,83
III	9,507	3514	36,96	89,27	2,5406	9,39	25,49
IV	7,232	2456	33,96	79,42	3,233	10,98	32,46
V	8,818	3230	36,62	120,13	3,7217	13,62	27,10
VI	8,009	3112	38,85	78,698	2,526	9,82	13,83
VII	7,452	2694	36,15	20,47	0,7599	2,74	6,48
E. Pflüger <sup>2)</sup> 28 Tage Fasten	33,6	13130	39,07	19,2352	0,1465	0,57	1,24
De Filippi							
I	14,640	5257	35,70	63,6445	1,2107	4,28	5,66
II	16,380	7286	44,70	50,1966	0,6889	3,64	5,15
III	17,400	6975	40,86	82,0182	1,1758	4,71	4,88

Wir sind daher zu dem Schlufs berechtigt, dafs die mit Eckscher Fistel operierten, reichlich genährten Hunde eine Leber darbieten, die in bezug auf ihr relatives Gewicht und auf den Gehalt an Glykogen der Leber von Hunden entspricht, die sich im Inanitionszustande befinden, während das Muskelsystem Prozentmengen von Glykogen besitzt, die vollständig mit denen der normalen überernährten Hunde vergleichbar sind.

Somit ist der enorme, im III. Hunde wahrgenommene Unterschied zwischen Leber- und Muskelglykogen gänzlich der Verminderung des Glykogens in der Leber, dem einzigen Organe, in dem sich kein Polysaccharid bilden konnte, weil der alimentäre Zucker nicht oder nur in sehr beschränkter Weise

1) B. Schöndorff, a. a. O.

2) E. Pflüger, Pflügers Arch., Bd. 91, 1902, S. 121.



und indirekt mit dem Blute der Leberarterie dorthin gelangt, zuzuschreiben.

Es tritt also deutlich hervor, daß in dem Verhalten des Muskelsystems bei normalen Hunden und in dem bei mit Eckscher Fistel operierten kein Unterschied besteht.

Nachdem einmal festgestellt ist, daß die Muskeln ihr eigenes Glykogen direkt aus dem, aus den alimentären Kohlehydraten herstammenden Zucker, in vollständig mit den in bezug auf die Leber wahrgenommenen vergleichbaren Verhältnissen herstellen können, ist zu erörtern, ob dies die normale Art und Weise ist, mit welcher das Muskelsystem sich mit Glykogen versorgt, oder ob es sich nicht in meinen Hunden um eine vikariierende, nach der Operation aufgetretene Funktion handelt.

In der Tat sind die kompensatorischen, organischen Funktionen selten so vollkommen, um nicht irgendeinen scheinbaren Unterschied vom Normalen aufzuweisen, und stellen sich dieselben gewöhnlich allmählich ein, so daß eine Abweichungsperiode dazwischen tritt. Die mit Eckscher Fistel operierten Hunde sind hingegen von dem ersten Tage an imstande, wie normale Hunde, große Dosen von Kohlehydraten aufzunehmen und zurückzuhalten. Gerade der Hund Nr. III fraß am Tage der Operation selbst 100 g Brot in 200 ccm Milch, ohne daß der später gelassene Harn Spuren von Zucker enthalten hätte.

In der vorhergehenden Mitteilung habe ich außerdem hervorgehoben, daß man bei den operierten Hunden weder in den ersten Tagen, noch verschiedene Monate nach dem operativen Eingriffe irgendeinen Unterschied in ihrem Verhalten den Zuckerarten gegenüber wahrnimmt.

Folglich ist es wahrscheinlich, daß die Muskeln schon in ihrem normalen Zustande ihr eigenes Glykogen direkt aus dem Zucker herstellen, der entweder der Spaltung des Leberglykogens oder dem Verdauungstraktus entstammt, nachdem er die Leber durchströmt hat und diese nicht imstande ist, ihn ganz auf-

zuhalten, sei es, daß die Zuckermenge zu groß ist, oder daß die Leber selbst schon mit Glykogen überladen ist.

Ein indirektes Argument zugunsten dieser Schlusfolgerung liefert uns ebenfalls die Übersicht der 5. und 6. Kolonne der Tabelle Nr. I, die nach Angaben Schöndorffs zusammengesetzt ist. Aus derselben geht hervor, daß, während das Verhältnis zwischen Muskelglykogen und Leberglykogen sehr starke Schwankungen aufweist, dasjenige zwischen Muskelglykogen und dem Glykogen des übrigen Körpers (Eingeweide, Knochen, Haut, Herz, Hirn) eine weit geringere Unregelmäßigkeit an den Tag legt, ein indirekter Beweis, daß es dem allgemeinen Kreislaufe, dem Zucker entstammt, welcher der Leber durch die suprahepatischen Venen entwichen ist, und den die Organe, je nach ihrer Fähigkeit, Glykogen zu bilden und aufzuspeichern, dem Blute entziehen.

Pavy<sup>1)</sup> bekämpft entschieden die Annahme, daß der Verdauungszucker die Leber überschreiten könne. Er nimmt an, daß der Zucker des Pfortaderblutes verschieden von der Glykose sei, die sich ausschließlich im allgemeinen Kreislauf befindet. Während er<sup>2)</sup> außerdem den Zucker in der Pfortader während der Resorption von Kohlehydraten bis zu 4‰ zunehmen sah, findet er das rechte Herzblut durchaus unverändert.

Seegen<sup>3)</sup> hingegen findet stets, sowohl bei genährten wie auch bei fastenden Hunden, ja selbst während der Resorption von Stärke, daß das Blut der suprahepatischen Ader mehr Zucker enthält als jenes der Pfortader, ein Unterschied, der im Blute des rechten Herzens infolge der enormen, vom suprahepatischen Blute durch Vermischung mit dem Cavablute erlittenen Verdünnung nicht mehr wahrzunehmen ist.

Ich füge hinzu, daß, wenn wir die Analysen Pavys annehmen, die einen Zuckergehalt im allgemeinen Kreislaufe von 0,6—1‰ und mehr angeben, diese Verschiedenheit des Gehaltes hinreichen würde, um die Überführung großer Mengen von

1) F. W. Pavy, *Physiology of the Carbohydrates*, London 1904, p. 102.

2) Derselbe, a. a. O. p. 111.

3) J. Seegen, *Die Zuckerbildung im Tierkörper*, Berlin 1900, S. 77—78.

Zucker zu verbergen. Ausserdem wissen wir nicht, in welchem Ernährungszustande sich die Hunde befanden. Eine relativ an Glykogen leere Leber würde auch grosse Mengen Zuckers, die ihr von der Pfortader aus zuströmen, besser zurückhalten, als die eine von Glykogen überladene imstande wäre.

Albertoni<sup>1)</sup> hat kürzlich mittels genauer Analysen eine geringe, aber beständige und gut erkennbare Zunahme der Glykose des arteriellen Blutes während der Resorptionsperiode der Zuckerarten durch den Darm festgestellt.

Es ist überflüssig, die in den erwähnten Monographien Pavys, Seegens und Pflügers gesammelten und erörterten Forschungen von Abeles, Bleile, von Mering, Mosse usw. wieder anzuführen. Die entschiedenste Schlussfolgerung, die aus ihren widersprechenden Resultaten hervorgeht, ist, dass die Frage des Durchganges des alimentären Zuckers durch die Leber nicht vermittelt vergleichender Analysen des Pfortaderblutes und des suprahepatischen Venenblutes oder des allgemeinen Kreislaufes gelöst werden kann. Die Unterschiede sind für die Feinheit unserer analytischen Mittel zu klein; ausserdem handelt es sich um eine teilweise von aussen stammende, zum Teil normal in den Geweben und im Blute enthaltene Substanz mit kompliziertem gegenseitigem Austausch; einer Substanz, die einerseits mit synthetischen, zu ihrer Anhäufung als Reserve-material bestimmten Prozessen, anderseits mit Verbrennungsprozessen in Verbindung steht, von welchen die dem Organismus notwendige Energieproduktion abhängt; die Frage ist somit so verwickelt, dass sie nur durch multiple Forschungen und durch die verschiedensten Kunstgriffe gelöst werden kann.

Ich bemerke ausserdem, dass, wenn es auch bewiesen wäre, dass das Blut der suprahepatischen Vene beständig weniger reich an Zucker sei während der Darmresorption, als dasjenige der Pfortader, so würde sich nicht gezwungenerweise der Schluss ergeben, dass sämtlicher aus dem Darm stammender Zucker von

---

1) P. Albertoni, Arch. di farm. e terap. XII, 1906, p. 3 und Arch. It. de Biol. XLV, 1906, p. 241.

der Leber zurückgehalten worden wäre, sondern nur, daß letztere einen Teil desselben entzogen hat.

Dies wäre auch der Fall, wenn das Blut der suprahepatischen Venen nicht eine größere Menge Zuckers enthielte als das arterielle Blut. Es ist in der Tat annehmbar, daß das aus den Darmarterien kommende Blut den verschiedenen in einem starken Stoffwechsel begriffenen Organen, besonders während der Verdauungsprozesse, den größten Teil seines Zuckers, um den unmittelbaren Bedürfnissen ihres Metabolismus zu genügen, abtritt und denselben direkt durch absorbierten alimentären Zucker ersetzt.

Nicht einmal die Vergleichsversuche mit Einspritzungen von Zucker in das Pfortadersystem und in die peripherischen Adern widersprachen der Möglichkeit des normalen Durchdringens des alimentären Zuckers durch die hepatischen Schranken. Die Verschiedenheit im Verhalten des eingespritzten Zuckers hängt rein von mechanischen Ursachen ab, d. h. von der Geschwindigkeit seines Überganges in den Kreislauf. Wie ich ausführlich in meiner vorhergehenden Mitteilung klargelegt habe, ist es mehreren Forschern gelungen, beträchtliche Mengen sehr langsam in die peripherischen Venen eingespritzten Zucker vom Organismus zurückhalten zu lassen. Bei normalen Verhältnissen ist es kein Zweifel, daß die Leber eine kräftige Stütze der Darmschleimhaut sei, um das schnelle Eindringen der absorbierten Zuckerarten in den Kreislauf zu verhindern. Für die komplizierten Rohsaccharide aber, die im Darmlumen verarbeitet werden müssen, und die folglich nur nach und nach absorbiert werden können im Verhältnis zu dem, wie sie umgebildet werden, ist die hepatische Schranke nicht notwendig.

Ausgenommen, man wolle annehmen, daß sich das chemische Verhalten der Gewebe plötzlich ändern könnte, indem es eine neue Funktion gestattet, um einem Bedürfnis, das unversehens von den durch das Experiment künstlich verursachten Bedingungen geschaffen wurde, zu entsprechen, müssen wir folglich den in folgenden Worten ausgedrückten Begriff annehmen: Bei einer reichlichen Ernährung mit Kohlehydraten

findet das zurückströmende, mit Zucker beladene Darmblut zuerst auf seiner Bahn die Leber, welche eine verschiedentlich große Menge des absorbierten Zuckers entzieht, je nach der absoluten Menge desselben oder je nach der größeren oder geringeren Anfüllung der Leber selbst mit Glykogen. Sämtlicher der Leber entwichener Zucker wird schnell von sämtlichen Geweben dem Blute entzogen; die Gewebe selbst bilden ihrerseits Glykogen daraus, so daß die Glykämie ihre normalen Grenzen nicht überschreitet.

Den größeren Reichtum an Zucker des arteriellen Blutes im Vergleiche zu dem venösen, der zuerst von Bernard wahrgenommen, von späteren Forschern widerlegt, den aber neuere Forschungen wieder zu bestätigen scheinen<sup>1)</sup>, konnte man außer vom Verbräuche des Zuckers in den Muskeln auch von dieser amylogenetischen Funktion abhängig machen.

Nach Chauveau und Kaufmann<sup>2)</sup> nimmt man diesen Unterschied im Zuckergehalte des Lungenarterienblutes und des Lungenvenenblutes nicht wahr. Dies könnte mit dem sehr geringen Gehalt an Glykogen, der in den Lungen wahrgenommen worden ist, in Verbindung gebracht werden.

Übrigens ist es möglich, daß der Polymerisationsprozeß des Zuckers schon zum großen Teile im Blute selbst vor sich geht.

Während Pavy<sup>3)</sup> leugnet, daß der Zucker des Organismus irgendwelche Verbindung mit den in der Leber gelagerten Kohlehydraten habe, glaubt er, daß die Fähigkeit, durch Dehydratation Polysacchariden zu bilden, eine allgemeine Eigenschaft der protoplasmatischen Substanz sei, und findet, daß der Gewebezucker, jener des Pfortaderblutes und des (nicht diabetischen) Harns eine geringere reduzierende Eigenschaft besitze als die

1) Literatur von Pflüger gesammelt und erörtert, Pflügers Archiv, Bd. 96, 1908, S. 329—331.

2) Chauveau u. Kaufmann, C. R. Soc. Biol. CHH, 1886, p. 1057 u. 1153. — In E. Pflüger, a. a. O.

3) F. W. Pavy, a. a. O. S. 236.

Glykose und glaubt, daß derselbe sich dort gewöhnlich im Zustande einer teilweisen Deshydration vorfindet.

Bei dieser Gelegenheit hebe ich die Menge des Glykogens hervor, welche im Blute der Jugularvene des III. Hundes vorhanden war. Es stellt dies den bedeutendsten Befund meiner Forschungen dar und denjenigen, in welchem der größte Unterschied vom Normalen an den Tag tritt.

Huppert<sup>1)</sup>, der zuerst das Glykogen vom normalen Blute isoliert und chemisch erkannt hat, findet beim Hunde 1,56 mg auf je 100 g. (Durchschnittszahl dreier Analysen.)

Schöndorff<sup>2)</sup> hat drei Forschungen auf Glykogen im Blute dreier seiner normalen übergewährten Hunde angestellt und fand 1,5, 4,5 und 6,1 mg auf 100 g Blut. Schöndorff teilt nicht mit, ob die Hunde in Fasten- oder in Resorptionsperiode getötet worden waren; von einem jedoch (Hund II S. 201), der mit Fleisch und Reis genährt worden war, sagt er, daß man nach dem Tode 2592 g Darminhalt vorfand. Man kann daher annehmen, daß er in der Periode der Resorption war. Gerade dieser wies nur 1,5 mg Glykogen pro 100 g Blut auf, nämlich den niedrigsten wahrgenommenen Gehalt.

Das Blut meines Hundes Nr. III hingegen enthielt die außergewöhnliche Menge von 357,1 mg Glykogen pro 100 g!

Für den Augenblick begnüge ich mich, dieses außerordentliche Resultat mitzuteilen, da ich noch keine genügenden Angaben besitze, um es erklären zu können. In einer folgenden Mitteilung werde ich über die Forschungen berichten, die ich gegenwärtig anstelle, um die Herkunft dieses Glykogens zu erklären zu suchen und um das Verhalten des Blutzuckers bei an mit Eckscher Fistel operierten Hunden zu studieren.

Die angeführten Forschungen erlauben nicht, die Schlussfolgerung zu ziehen, ob auch die anderen Gewebe, die für gewöhnlich Glykogen enthalten, besonders das Bindegewebe, die

1) Derselbe, a. a. O. S. 144.

1) Huppert, Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 18, 1894, S. 144.

2) B. Schöndorff, Pflügers Arch., Bd. 99, 1903, S. 191.

Fähigkeit besitzen, jenes direkt vom zirkulierenden Zucker in situ zu bilden. Dafs dem so sei, ist sehr wahrscheinlich. Es scheint, dafs die relative Beständigkeit des Verhältnisses zwischen dem Muskelglykogen und dem der anderen Organe, die bereits bei den Hunden Schöndorffs (Kolonne 5 und 6 der Tab. I) hervorgehoben wurde, in dieser Weise zu erklären sei, nämlich zugunsten der Annahme einer aktiven Teilnahme aller Gewebe an der Bildung des Glykogens.

Endlich haben wir zugunsten der Thesis, dafs die Amylogenese eine allgemeine Eigenschaft der Zellen ist, die histologischen Befunde.

Schon seit langer Zeit nehmen die Histologen, trotz ihrer Meinungsverschiedenheiten in bezug auf die biologische Bedeutung der Glykogenablagerung in den Zellenelementen, an, dafs das Glykogen sich in situ durch den Metabolismus der Zellen selbst bildet und nicht einfach dort abgelagert wird.

Sicher ist, dafs die Resultate dieser Arbeit vielmehr zugunsten einer normalen Funktion sprechen und zu ähnlichen Schlufsfolgerungen führen, wie Fichera<sup>1)</sup> in einer histologischen Arbeit über die Verteilung des Glykogens, die er in diesem Institute vollendet, aufgestellt hat. Lubarsch<sup>2)</sup>, obwohl nicht in allem den Schlufsfolgerungen Ficheras beistimmend, nimmt ebenfalls an, dafs das Glykogen nur in Elementen sich vorfinde, die es durch eigene metabolische Tätigkeit bereiten. Zu demselben Schlusse kommt Habershom<sup>3)</sup> in einer vor kurzem veröffentlichten interessanten Arbeit über die iodophylen Leukozyten im Verhältnis zur Übertragung des Glykogens in den Organismus.

Es überschreitet die Grenzen meiner Arbeit, mich mit den zahlreichen Arbeiten beschäftigen zu wollen, die den Glykogen enthaltenden Leukozyten eine pathologische Bedeutung zuschreiben oder absprechen.

---

1) G. Fichera, *Lo Sperimentale*. LVII, 1903, p. 789.

2) S. Lubarsch, *Virchows Arch.*, Bd. 183, 1906, S. 188.

3) S. H. Habershom, *The Journ. of Path. and Bact.* XI, 1906, p. 95.

Wie beim normalen Hunde, so ist auch bei den meinigen die im Organismus abgelagerte Menge Glykogen (die auf etwas mehr als 100 g berechnet werden kann) weit entfernt, der täglich absorbierten Menge von Kohlehydraten zu entsprechen; und die Frage, was mit all dem Zucker geschieht, der im Organismus nicht wiedergefunden wird, ob derselbe in Fett umgewandelt oder sofort verbrannt wird, bleibt noch immer ungelöst.

An den mit Eckscher Fistel operierten Hunden nimmt man kein Zeichen einer Anomalie in der Verbrennung der Kohlehydrate wahr. Im Harn findet sich weder Glykuronsäure noch Milchsäure, und die Oxalsäure ist nur in Spuren enthalten.

Nach vollendeten Versuchen hoffe ich, die Resultate untereinander in Beziehung zu bringen, um ein Schema des Kohlehydratstoffwechsels im der Leberfunktionen beraubten Organismus mit den Schlussfolgerungen, die demselben entspringen können, bezüglich ihrer Ausnutzung im normalen Organismus, aufstellen zu können.

Doch jetzt schon nehme ich an, bewiesen zu haben, daß die Funktion der Leber weder spezifisch noch unerläßlich ist, um dem Organismus einen normalen Stoffwechsel der Kohlehydrate zuzusichern, obwohl ihr eine relativ einschränkende Bedeutung zukommt, die sich besonders in den Fällen von Zufuhr außergewöhnlich großer Mengen reiner Zuckerarten in den Verdauungsapparat fühlbar macht.

---



# Über das Verhalten des Glykogens beim heterothermen Tier.

Von

**Ernst Weinland und Max Riehl.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Obgleich das Glykogen für die Vorstellungen, die man sich über die Vorgänge im schlafenden und erwachenden heterothermen Tier bildet, an vorderster Stelle steht, sind doch genauere und zuverlässige Angaben über den Gehalt der Tiere an Glykogen nur in sehr geringer Anzahl und fast nur für die Leber, gar nicht für das ganze Tier vorhanden.

Wenn man von den älteren Mitteilungen von Valentin und Schiff<sup>1)</sup> sowie von Aebv<sup>2)</sup> absieht, die heute nicht mehr bei der Erörterung dieser Frage herangezogen werden können, so sind nur die Bestimmungen von C. Voit, E. Külz und R. Dubois außer den von uns mitgeteilten zu verwerten. C. Voit<sup>3)</sup> bestimmte das Glykogen in einem schlafenden Murmeltier im März in der Leber und (prozentisch) im Muskel. R. Külz<sup>4)</sup> führte in vier Murmeltieren während des Schlafes in der Leber Glykogenbestimmungen aus. In allen diesen Fällen wurde das Gewebe jedoch nicht durch Kalilauge aufgeschlossen, so daß die

---

1) Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. 3 S. 224.

2) Archiv f. exp. Pathol. 1875, Bd. 3 S. 180.

3) Zeitschr. f. Biol. 1878, Bd. 14 S. 118.

4) Pfügers Archiv 1881, Bd. 24 S. 79.

gefundenen Werte zu niedrig sein können und um einen (unbestimmten) Betrag erhöht werden müssen, wenn man sich von den tatsächlich vorhandenen Glykogenmengen ein Bild machen will.

Außer diesen Angaben, die sich im ganzen auf fünf Tiere während des Schlafes beziehen, liegen noch die Mitteilungen von R. Dubois<sup>1)</sup> vor, die sich, soweit sie quantitativ sind, ebenfalls nur auf den Glykogengehalt der Leber beziehen. Vermutlich ist bei denselben das Glykogen durch Ausziehen mit Wasser gewonnen worden, sodann sind die Glykogenmengen je für 1000 g (!) Leber angegeben. Es sind daher, da weder Lebergewicht, noch Gesamtgewicht der Tiere, noch Datum angegeben ist, diese sehr relativen Zahlen, die zudem nicht einwandfrei sind, leider kaum zu verwerten, wenn man sich nicht gefährlichen Täuschungen aussetzen will. Um einen Überblick über das Verhalten des Glykogens beim Murmeltier zu erhalten, wäre es notwendig, dasselbe in den drei verschiedenen Grundzuständen, in denen der heterotherme Organismus sich befinden kann, zu untersuchen:

1. im Zustand des wachen und Nahrung aufnehmenden Tieres (in den Sommermonaten),
2. im Zustand des schlafenden Tieres (in den Wintermonaten),
3. im Zustand des aufwachenden bzw. des eben erwachten Tieres.

Über das Verhalten des Glykogens im heterothermen Tier während des ersten Zustandes, in dem es in vieler Hinsicht dem homoiothermen Pflanzenfresser, speziell dem Nagetier, nahe stehen dürfte, liegen gar keine Angaben vor. Es wäre interessant, dieser Frage etwas nachzugehen, da besonders die Zeit der reichen Fettablagerung hier vielleicht ein bemerkenswertes Ergebnis liefern könnte; jedenfalls ist es nicht angängig, hier ohne weiteres die nämlichen Verhältnisse wie beim Kaninchen als bestehend anzusehen.

Über das Verhalten des Glykogens im zweiten Zustand — während des Schlafes — sind wir besser unterrichtet. In

1) Physiologie comp. de la Marmotte, Paris, Masson 1896, S. 91; Compt. Rend. Soc. Biol. 1894, Bd. 46 p. 219.

diesen Abschnitt fallen alle verwertbaren bisherigen Angaben, zu welchen wir die Befunde an drei Tieren hinzufügen können; zwei von diesen sind schon mitgeteilt, ein dritter wurde im letzten Winter gewonnen.

Die Bestimmung des Glykogens wurde in allen Versuchen in gleicher Weise ausgeführt.

Dem durch Verbluten getöteten, kalten Tiere wurde rasch die Leber entnommen, gewogen und, in Stücke zerschnitten, in kochendes Wasser gebracht, darauf wurde der gesamte Rest inkl. Blut, Haut, Haare etc. in grofse Stücke zerteilt und in ein grofses Gefäfs mit kochendem Wasser geworfen. Nachdem alles Gewebe einige Zeit in kochendem Wasser sich befunden hatte, wurde Kalilauge (pro analysi Merck) zugesetzt und (Leber wie gesamter Rest) so lange erhitzt, bis alles in Lösung gegangen war, ungelöst blieben zum Schlufs nur die Knochen zurück, welche nochmals zweimal ausgekocht wurden. Wir erhielten vom gesamten Tier (exkl. Leber) schliefslich 5—7 l Flüssigkeit, in welchen je zwei Parallelbestimmungen mit einem aliquoten Teil (500 cem) ausgeführt wurden. Die Belege sind am Schlufs der Abhandlung mitgeteilt.

Wir berichten zunächst über den Gesamt-Glykogengehalt des ganzen Tieres (inkl. Leber etc.) in der folgenden Tabelle I:

Tabelle I.

Datum	Gewicht g	Glykogen		Differenz		
		g	pro kg Tier g	Tage	Glykogen pro kg Tier cg	% des Anfangsglykogens
1) 16. XII. 1896	2178	6,81	3,13	} 39	29	
2) 24. I. 1907	2850,4	9,75	3,42		47	
3) 18. III. 1897	2387,5	9,285	3,89	} 53	76	
3) [berechn. für (16. XII. 1896)]	3044	—	3,05]		76	= 24 %.

Diese drei Bestimmungen zeigen zunächst bei dem ersten Anblick, dafs das Tier im Winterschlaf — trotz des fortwährenden Hungerzustandes — unabhängig von der Zeit des Winters, von Dezember bis März reichlich Glykogen enthielt. (Freilich

viel weniger als z. B. ein mit Traubenzucker gefüttertes Kaninchen mit 18,3 g Gesamtglykogen auf 2320 g Körpergewicht.)<sup>1)</sup>

Berechnet man den Gehalt an Glykogen auf je 1000 g Körpergewicht, so zeigen diese drei Versuche nunmehr wiederum — wie schon die beiden früher mitgeteilten — untereinander eine fast auffallende Gleichartigkeit: pro kg Tier schwankt der Glykogengehalt bei drei ganz verschiedenen Tieren und in verschiedenen Jahren zwischen 3,13 und 3,89 g. Diese Ähnlichkeit wird noch auffallender, wenn wir die schon früher von uns bemerkten Beziehungen zwischen dem Zeitpunkt der Untersuchung und dem Glykogengehalt ins Auge fassen:

Der Glykogengehalt pro kg Tier nimmt mit der Dauer des Schlafes allmählich etwas zu, und zwar ist diese Zunahme, wie die auf der Tabelle angegebene Differenz in Tagen und Zentiogramm Glykogen zeigt, eine sehr gleichmäßige; sie beträgt im ganzen für 92 Tage 76 cg, also pro Tag und kg im Mittel etwas unter ein cg (etwa 8,3 mg), das ist etwa  $\frac{1}{470}$  des End-Glykogengehaltes des Tieres.

Es läßt sich nun die Ursache dieser Zunahme noch weiter aufklären.

Im dritten Versuch der Tabelle I wurde das Gewicht des Tieres auch am 16. Dezember — als das erste Tier getötet wurde — bestimmt, es läßt sich daher das gefundene Gesamtglykogen bei diesem Tier auch auf das Ausgangsgewicht zu Beginn des Schlafes berechnen; wir erhalten dann die in der Tabelle dem letzten Versuch in Klammer beigetzten Größen. Es ergibt sich, daß nunmehr, bezogen auf ein Tier vom Körpergewicht, wie es beim Beginn des Schlafes vorlag, der Glykogengehalt pro kg Tier fast genau derselbe ist wie bei dem zu Beginn des Schlafes getöteten Tier (3,05 gegen 3,13).

Es steht damit in voller Übereinstimmung, daß in dem dritten, zwischen diesen beiden extremen Terminen getöteten Tier der Glykogengehalt pro kg Tier seinerseits ebenfalls zwischen

1) C. Voit, *Zeitschr. f. Biol.* 1891, Bd. 28 S. 254.

den beiden extremen Werten liegt; die Differenzwerte für Tage und Glykogengehalt in der Tabelle I zeigen, daß hier eine befriedigende Übereinstimmung herrscht.

Nach dem von uns Ausgeführten ist also die Zunahme des Glykogens pro kg Tier mit der Dauer des Schlafes bedingt durch die Abnahme des Körpergewichtes und somit nur eine scheinbare. Die absolute Glykogenmenge während des Schlafes bleibt dagegen dauernd konstant und ändert sich nicht. Diese Vorstellung läßt sich auch auf anderem Wege bestätigen. Es muß ihr zufolge die Zunahme des Glykogens etwa proportional verlaufen mit der Abnahme des Körpergewichtes.

Oben haben wir gesehen, daß das Glykogen vom Endgewicht aus gerechnet täglich um etwa  $\frac{1}{470}$  seines Gewichtes abnimmt; dem entsprechend müßte das Körpergewicht auch täglich etwa um  $\frac{1}{470}$  abnehmen. An früherer Stelle<sup>1)</sup> haben wir den mittleren Gewichtsverlust im Schlaf nach eigenen und fremden Befunden pro kg und Tag zu 2,0—3,5 g berechnet; für das in Frage stehende Tier betrug derselbe pro Tag und kg 2,3 g, d. h. etwa  $\frac{1}{430}$ .

Aus unseren Ausführungen ergibt sich somit, daß der absolute Gehalt der Tiere an Glykogen während des Schlafes als ein konstant bleibender anzusehen ist, sowohl was das einzelne Tier während der verschiedenen Wintermonate als was die Größe desselben pro kg Tier betrifft, wenn man die Tiere dabei in demselben Zustand der Ernährung (in derselben Periode des Schlafes) vergleicht, und diese Größe beträgt bei Beginn des Schlafes etwa 3,0—3,1 g Glykogen pro kg Tier. Eine Änderung im Glykogengehalt während der Schlafperiode findet nicht statt: wo eine solche (eine Zunahme) eintreten scheint, ist sie durch die Gewichtsabnahme des Tieres bedingt, die in erster Linie auf Fettverbrennung beruht.

Aus unseren Versuchen ergibt sich darnach eine außerordentliche Gleichmäßigkeit im Verhalten des Glykogens der Schlafperiode, wie sie beim wachen,

---

1) Zeitschr. f. Biologie 1907, Bd. 49 S. 37.

Nahrung aufnehmenden Säugetiere nirgends sich beobachten läßt.

Es wird sich ergeben, daß diese Gleichmäßigkeit auch weiterhin zu beobachten ist.

Wir haben nunmehr die Beobachtungen über das Verhalten des Glykogens in einzelnen Organen zu betrachten. In der folgenden Tabelle II haben wir die sämtlichen bis jetzt vorliegenden Beobachtungen über die Menge, in der das Glykogen in der Leber sich findet, darunter auch die drei von uns angestellten, zusammengestellt.

Tabelle II.

Datum	Gewicht		Glykogen			Beobachter	Bemerkungen (Methode)
	des Tieres g	der Leber g	g	%	pro kg Tier g		
5. III. 75	2907	64,3	1,428	2,22	0,49	C. Voit	Ext. m. Wass.
19. XII. 77	1100	—	0,38	—	0,35	R. Külz	, , ,
4. I. 78	3020	—	0,99	—	0,33	, ,	, , ,
19. II. 78	1071	—	0,33	—	0,31	, ,	, , ,
19. III. 78	2180	—	0,75	—	0,35	, ,	, , ,
16. XII. 96	2178	62,6	1,191	1,90	0,547	Weinland	m. KOH aufgeschlossen
24. I. 07	2850,4	62,6	1,510	2,41	0,530	Weinl. u. Riehl	do.
18. III. 97	2387,5	64,1	1,234	1,93	0,517	Weinland	do.

(berechnet 0,678)

Diff. 0,161

Diese acht Versuche enthalten die zur Verfügung stehenden Tatsachen. Wir verweisen für die Beurteilung der einzelnen Versuche auf das oben von uns Bemerkte und wollen mit Rücksicht darauf für die Erörterung die drei Versuche zugrunde legen, bei welchen das Organ durch Lauge aufgeschlossen wurde, also die Glykogenwerte am wenigsten von dem wirklichen Gehalt an Glykogen abweichen dürften.

Zunächst ist nach diesen Befunden hervorzuheben, daß das absolute Gewicht der Leber in allen drei Tieren (von 2 bis 3 kg Gewicht, im Dezember, Januar und März) mit 62,6—64,1 g um kaum 3% differierte, also fast genau dasselbe war. Mit dem

Gewicht der Leber bei diesen drei Tieren steht das von C. Voit gefundene Gewicht von 64,3 g in völliger Übereinstimmung. Külz gibt die Lebergewichte seiner Tiere leider nicht an. Die Konstanz des Gewichtes erscheint besonders auffallend, wenn man bedenkt, wie stark das Lebergewicht z. B. bei Kaninchen zu schwanken pflegt. Die Ursachen dieser Verschiedenheiten können bis jetzt nicht aufgeklärt werden; nach diesem Befunde wäre es aber vielleicht nicht völlig unmöglich, sie aufzuklären; bei Besprechung der Ergebnisse im Aufwachzustand werden wir auf diesen Punkt zurückkommen.

Unsere drei Versuche, die in die Zeit zwischen 16. Dezember und 18. März fallen, zeigen übereinstimmend einen mäßigen Glykogenehalt der Leber; derselbe schwankt zwischen 1,19 und 1,51 g, in Prozenten liegt derselbe zwischen 1,9 und 2,4% der Leber. Die Schwankungen betragen etwa 20% und sind unabhängig von dem Zeitpunkt der Untersuchung.

Zwischen den von uns gefundenen Größen liegt der Wert, den C. Voit in der Leber erhielt, mit 1,428 g bzw. 2,2%; es ist also hier, trotzdem die Leber nur mit Wasser ausgekocht wurde, jedenfalls nur sehr wenig Glykogen nicht zur Wägung gekommen. Dagegen sind die von R. Külz angegebenen Werte durchgehends, auch bei den schwereren Tieren, bedeutend niedriger als die unserigen, und wir möchten vermuten, daß hierfür die Methode einen wesentlichen Teil der Schuld trägt.

Berechnen wir die von uns gefundenen Werte nunmehr — ausgehend von der Erwägung, daß die gesamte Gewebsmasse des Körpers eine funktionelle chemische Einheit bildet — auf 1000 g Körpergewicht, so werden die Schwankungen, die oben 20% betragen, viel kleiner und erhalten zudem eine bestimmte Richtung:

Der Glykogenehalt der Leber schwankt im Dezember bis März zwischen 0,547 und 0,517 g pro kg Körpergewicht, ist somit außerordentlich konstant (Differenz dieser beiden Werte nur etwa 6%!), und zugleich zeigt sich, daß diese Verschiedenheit mit dem Zeitpunkt der Untersuchung in Beziehung steht. Der Gehalt an Glykogen in der Leber nimmt mit zu-

nehmender Dauer des Schlafes etwas ab, allerdings nur sehr wenig. Während wir also gesehen haben, daß der gesamte Glykogengehalt des Tieres (pro 1000 g Tier) mit der Dauer des Schlafes scheinbar etwas zunimmt (infolge von Abnahme des Körpers an anderen Stoffen, in erster Linie von Fett, dann von Eiweiß etc.), ergibt sich umgekehrt, daß der Gehalt der Leber an Glykogen pro 1000 g Tier mit der Dauer des Schlafes ein klein wenig abnimmt; tatsächlich dürfte diese Abnahme größer sein, da die Leber — gleiches Gewicht vorausgesetzt, siehe oben! — mit zunehmender Schlafdauer einen größeren Teil des Körpers ausmacht, also der Glykogengehalt, wenn er absolut sich nicht änderte, für 1000 g Tier berechnet (um etwa 24%), steigen müßte, ebenso wie der des Gesamtkörpers. Es folgt also aus diesen Befunden, daß während der Schlafperiode allmählich eine gewisse Verminderung des Glykogenbestandes der Leber eintritt; eine ungefähre Berechnung würde dies für die Zeit von Mitte Dezember bis Mitte März zu etwa 0,16 g Glykogen, d. h. etwa  $\frac{1}{4}$  des ursprünglichen Gehaltes, ergeben.

Berechnen wir die von C. Voit gefundene Leberglykogenmenge auf 1000 g Tier, so erhalten wir mit 0,49 g in Mitte März eine GröÙe, die — wenn man bedenkt, daß die Leber nicht mit Kalilauge aufgeschlossen wurde — sich völlig in die von uns beobachtete Reihe einfügt. Dagegen liefern die von R. Külz erhaltenen Glykogenwerte pro 1000 g Tier etwas niedrigere GröÙen. Dieselben stimmen zwar untereinander ziemlich befriedigend überein und erweisen sich als völlig unabhängig von dem absoluten Gewicht der Tiere, das zwischen 1 und 3 kg schwankte; in diesen beiden Punkten stehen sie im Einklang mit unseren Befunden. In der absoluten GröÙe sind Külz' Werte jedoch von den von uns sowie von C. Voit erhaltenen durch eine starke Differenz getrennt. Wir möchten bis auf weiteres vermuten, daß diese Differenz nicht in einem tatsächlich geringeren Glykogengehalt dieser Lebern ihren Grund hat, sondern in der unvollkommenen Methode, die R. Külz damals verwendete.



Ziehen wir in unseren drei Versuchen die Menge Glykogen, die auf 1000 g Tier in der Leber enthalten ist, von dem Gesamtglykogen für 1000 g Tier ab, so erhalten wir für das Glykogen, das in 1000 g Tier nach Abzug des Leberglykogens enthalten ist, folgende Werte:

**Tabelle III.**

Datum	Pro kg Tier		
	Gesamtglykogen g	Glykogen in der Leber g	Glykogengehalt nach Abzug des Leberglykogens g
16. XII. 96	3,18	0,55	2,58
24. I. 07	3,42	0,53	2,89
18. III. 97	3,89	0,52	3,37

Die Leber ist nach unseren Befunden nicht imstande, während des Schlafes mehr als eine gewisse Glykogenmasse pro kg Tier festzuhalten; was diese Grösse übersteigt, verschwindet aus der Leber, und es erhebt sich nun — da der absolute Glykogengehalt des Gesamttieres nicht abnimmt, sondern gleichbleibt — die Frage: Wo ist dieses Glykogen, das sich nicht mehr in der Leber findet, zu suchen?

Wir haben nunmehr einige Angaben über das Verhalten des Glykogens im Muskel während der Schlafperiode zu betrachten.

Die folgende Tabelle IV vereinigt diese Befunde.

**Tabelle IV.**

Datum	Gewicht g	Glykogen in 100 g Muskel g	Untersucher	Methode
5. III. 1875	2907	0,37	C. Voit	Extraktion mit Wasser
16. XII. 1896	2178	0,47 <sup>1)</sup>	E. Weinland	Aufschliessen m. KOH
18. III. 1897	2387,5	0,83	, ,	, , ,

Weitere Beobachtungen liegen zurzeit nicht vor, und wir geben daher die folgende Erörterung über dieselben natürlich

1) Bei dieser Glykogenbestimmung ging ein kleiner Teil der Lösung verloren (Zeitschr. f. Biologie 1907, Bd. 49 S. 37); es ist deshalb eine Korrektur angebracht worden und die angegebene Zahl nur eine angenäherte.

unter der Reserve, die einem so beschränkten Tatsachenmaterial gegenüber geboten ist.

Legen wir der Erörterung die beiden Bestimmungen zugrunde, in welchen der Muskel mit Lauge aufgeschlossen wurde, so ergibt sich eine Zunahme des Muskelglykogens um etwa 0,36 g für 100 g Muskel. Dafs die einfache Extraktion mit Wasser einen bedeutend geringeren Wert lieferte, ist mit Rücksicht darauf, dafs es sich hier um Muskel-, nicht um Lebergewebe handelt, nicht überraschend.

C. Voit bestimmte die Muskulatur bei seinen Tieren im März zu  $681,2 \text{ g} = 23,4\%$  des Körpergewichtes.

Nehmen wir für das im März getötete Tier ebenfalls  $23\%$  des Körpergewichtes als Muskulatur, so finden wir etwa 550 g Muskeln für dieses Tier mit einem Gehalt von 4,6 g Glykogen, d. h. es befindet sich nach dieser ungefähren Berechnung etwa die Hälfte des gesamten Glykogens am Ende des Winterschlafes in den Muskeln aufgehäuft, während in der Leber nur etwa  $\frac{1}{8} - \frac{1}{7}$  der Gesamtmenge enthalten ist.

Wesentlich anders liegt die Sache im Dezember zum Beginn der Kälteperiode des Tieres. Setzen wir die Muskelmasse ebenso grofs wie zu Ende des Winterschlafes (denn es dürfte [s. u.!] wenig eiweifshaltige Substanz während der Kälteperiode eingeschmolzen werden), so enthält sie etwa 2,6 g Glykogen, also viel weniger (Differenz 2 g), beinahe nur die Hälfte der Menge, die am Ende des Schlafes in der Muskulatur enthalten ist.

Es findet demnach während der Kälteperiode eine starke Anreicherung der Muskulatur an Glykogen statt, und es ist nunmehr möglich, die oben gestellte Frage wenigstens teilweise zu beantworten.

Wir sahen pro 1000 g Tier die Leber um etwa 0,16 g Glykogen verarmen, dies ergibt für das ganze Tier von 2400 g 0,38, rund 0,4 g. Diese 0,4 g dürften einen Teil der etwa 2 g ausmachen, um die das Muskulaturglykogen zunimmt. Da jedoch dieser Glykogenverlust der Leber nur etwa  $\frac{1}{4} - \frac{1}{6}$  der Glykogenzunahme der Muskulatur zu decken vermag, so müssen wir bis auf weiteres annehmen, dafs auch andere Glykogendepots des

kalten (bathythermen) Tieres allmählich an Glykogen ärmer werden, und zwar vermutlich in noch höherem Grade, als wir dies bei der Leber gefunden haben.

Die bisherigen Beobachtungen über den Gehalt der Muskeln während der bathythermen Periode ließen sich somit dahin zusammenfassen, daß während dieser Periode

1. der absolute Glykogengehalt (pro kg Tier) konstant bleibt (mit etwa 3,0–3,1 g pro kg Tier im Dezember), scheinbar jedoch mit zunehmender Dauer etwas zunimmt, da das Tier an Gewicht während des Schlafes abnimmt;

2. daß das Glykogen mit zunehmender Dauer der Ruheperiode im Muskel sich anhäuft, dagegen in der Leber und in (welchen?) anderen Organen weniger oder mehr abnimmt;

3. daß das Glykogen während der ganzen Dauer des Schlafes von Dezember bis März pro kg Körpergewicht in der Leber so gut wie keine Änderung erfährt (nur eine ganz kleine Abnahme läßt sich beobachten).

### **Das Verhalten des Glykogens beim Aufwachprozess.**

Die drei Bestimmungen, die am Murmeltier für die Schlafperiode vorliegen, zeigten, wie wir ausgeführt haben, eine große Übereinstimmung und Regelmäßigkeit; sie sind daher durchaus geeignet, um als Grundlage und Ausgangslinie für die Beurteilung des Verhaltens des Glykogens im Aufwachversuch zu dienen.

Wir haben im vergangenen Winter am 11. II ein zweites Tier, das neben dem ersten im Heu bei kalter Temperatur gelegen hatte, morgens 9 $\frac{1}{4}$  h im tiefen Schlafe aus dem Heu genommen; seine Rektaltemperatur betrug 10,0° C, das Gewicht belief sich auf 2520,7 g. Dieses Tier wurde nunmehr bei 15° C in einen Käfig gesetzt und damit der Aufwachprozess eingeleitet. Nach einiger Zeit (9 $\frac{3}{4}$  h) traten fibrilläre Muskelzuckungen, zuerst an den Kiefermuskeln, ein, die sich allmählich weiter entwickelten, so daß um 10 $\frac{1}{2}$  h der ganze Vorderkörper des Tieres kleine schwankende, zitternde Hin- und Herbewegungen ausführte. Einzelne tiefe Atembewegungen setzten sehr früh ein; noch um 10 h waren die Bewegungen des Tieres schwankend und unge-

schickt, einige Zeit später waren die Augen geöffnet. Um 11 h fühlte sich das Tier nicht mehr kalt, sondern etwas warm an, und hie und da war deutliches Zähneklappern zu vernehmen, auch der Hinterkörper nahm jetzt an den zitternden Bewegungen teil; es war zu sehen, daß das Tier umherschneffelte und sehr stark gähnte.

Um 11 $\frac{1}{2}$  h machte das Tier den Eindruck, daß es wach sei, seine Temperatur betrug bei 5' dauerndem Anlegen des Thermometers in der Schenkelbeuge 28° C. 12 h 15' wurde das Tier mit Chloroform betäubt; es wog jetzt 2515,7 g, hatte also während des ganzen Vorganges während 3 h 40' abgenommen um

$$\begin{array}{r} 2520,7 \\ - 2515,7 \\ \hline 5,0 \text{ g} \end{array}$$

Die Temperatur im After gleich nach dem Wägen betrug 35,7° C.

Das Tier wurde sogleich auf Glykogen verarbeitet, genau wie das vorher von uns untersuchte. (Belege siehe am Schluss der Abhandlung!) Wir besprechen im folgenden die erhaltenen Werte in derselben Reihenfolge, wie wir sie beim schlafenden Tier erörtert haben; andere Bestimmungen als die von uns gemachten können wir hier zum Vergleich nicht beiziehen, da keine verwertbaren vorliegen.

In der folgenden Tabelle V stellen wir das Ergebnis für den Glykogengehalt des ganzen Tieres zusammen und setzen daneben die durch entsprechende Interpolation aus der korrespondierenden Tabelle I erhaltenen Vergleichswerte:

Tabelle V.

Datum	Gewicht g	Glykogen g	Glykogen pro kg Tier g
Schlafperiode für 11. II. 07 berechnet . . . . .	2520,7	9,03	3,58
Aufwachprozefs 11. II. 07	2515,7	4,775	1,89
Differenz	— 5,0	— 4,26	— 1,69

Nach diesem Befund hat das Glykogen während der 3 h 40' des Aufwachprozesses um 4,26 rund 4,3 g von 9 g, also etwa

um die Hälfte abgenommen; gleichzeitig hat das Gewicht des gesamten Tieres um 5,0 g, also etwas mehr abgenommen. Diese beiden Größen können nicht genau parallel laufen, da einmal außer dem Glykogen — besonders in dem, dem eigentlichen Aufwachen von 2—2¼ h Dauer folgenden Zeitraume von etwa 1½ h noch Fett verbrannt worden sein dürfte, sodann da der Wassergehalt des Körpers sich in unbekannter Weise geändert haben kann.

Auf 1000 g Körpergewicht hat der Glykogengehalt um 1,69, rund 1,7 g abgenommen.

Der Versuch ergibt also ein starkes Absinken des Glykogengehaltes während des Aufwachens, wie wir es — indirekt — auf Grund unserer Respirationsversuche für den Aufwachprozeß des heterothermen Tieres erschlossen hatten. Jene Versuche hatten übereinstimmend gezeigt, daß der respiratorische Quotient in dem Aufwachprozeß sich der Eins nähert, wie dies bei Verbrennung von Kohlehydrat der Fall ist.

Es ist also nicht zu bezweifeln, daß die verschwundenen 4,3 g Glykogen während des Aufwachprozesses der Verbrennung zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O anheimfielen.

Es ist nunmehr weiter zu verfolgen, wie sich das Glykogen in den verschiedenen Organbezirken des Körpers beim Aufwachprozeß verhält. Unser Versuch gestattet uns hier nur für die Leber eine Angabe zu machen. In Tabelle VI sind die Angaben zusammen mit den aus unseren früheren Versuchen erhaltenen Kontrollwerten zusammengestellt:

Tabelle VI.

Datum	Gewicht g	Gewicht der Leber g	Glykogen in der Leber g	Glykogen in der Leber pro kg Tier g	Glykogen im Körper auf 1000 g nach Abzug d. Leber- glykogens g
Schlafperiode 11. II. 07 (berechnet) . . . . .	2520,7	63,1	1,33	0,525	3,05
Aufwachprozeß 11. II. 07	2515,7	48,55	0,256	0,101	1,79
Differenz	— 5,0	— 14,5	— 1,07	— 0,424	— 1,26

Während wir beim schlafenden Tier eine außerordentliche Konstanz im Lebergewicht (bei einem Tiergewicht von 2—3 kg) gesehen hatten, sehen wir beim erwachten Tier die Leber sehr stark im Gewicht vermindert, um etwa  $\frac{1}{4}$  ihres Gewichtes während des Schlafzustandes. Es dürfte hieraus hervorgehen, daß die Leber beim Aufwachprozeß sehr lebhaft beteiligt ist, und zwar nicht nur mit einem Kohlehydratprozeß.

Aus den gefundenen Werten ergibt sich weiter, daß der Glykogengehalt der Leber am Ende des Aufwachprozesses nur mehr ein verhältnismäßig sehr kleiner ist, das Glykogen hat sich auf  $\frac{1}{6}$  des ursprünglichen Bestandes vermindert; der gesamte Verlust der Leber an Glykogen beträgt ungefähr 1,1 g und macht hiermit etwa  $\frac{1}{4}$  des gesamten verbrannten Glykogens aus.

Während also der Gehalt an Glykogen für 1000 g Körpersubstanz etwa auf die Hälfte sich vermindert hat, hat derjenige der Leber sich auf  $\frac{1}{6}$  verringert; die viel geringere Abnahme des außerhalb der Leber befindlichen Glykogens wird besonders deutlich, wenn wir (s. oben Tabelle VI) berechnen, wieviel Gramm Glykogen auf 1000 g Körper treffen nach Abzug des Leberglykogens. Es zeigt sich dann, daß das Körperglykogen von 3,05 g abnahm auf 1,79 g, also um beträchtlich weniger als die Hälfte sich vermindert hat.

Über die Änderung des Glykogengehaltes im Muskel haben wir keine Bestimmungen ausgeführt.

Was wir hier mitgeteilt haben, läßt nur die Folgerung zu, daß die betreffende Differenz an Glykogen verschwunden ist und daß sie im Tier verbrannt worden ist. Über den Ort, wo diese Verbrennung stattgefunden hat, ist jedoch aus unseren Befunden keine Kenntnis zu schöpfen. Es ist möglich, daß das Glykogen vor seiner Verbrennung, in der Form von Dextrose z. B., von der Leber ganz oder teilweise an einen anderen Ort transportiert worden ist. Über die hier vorliegenden Möglichkeiten wollen wir hier nicht diskutieren, besonders da es nach den bisherigen über die Erwärmung des Murmeltieres bekannt gewordenen Tatsachen sehr wohl möglich ist, daß sowohl in

den Leberzellen, wie in den Muskelzellen der Prozeß der Erwärmung und Zuckerverbrennung stattfindet.

Wir haben hier jedoch noch einen Punkt zu berühren: Die von uns beobachtete Verbrennung von 1,7 g Glykogen (= etwa 1,9 g Glykogen) pro kg Tier reicht nicht aus, um die beobachtete Erwärmung des Tieres von 10,0° C auf 35,7° C zu leisten; hierzu ist außerdem noch eine lebhaftere Fettverbrennung notwendig. Diese Fettverbrennung dürfte noch stärker sein als die von uns in einem früheren Versuch (l. c. S. 50) berechnete Mitbeteiligung von Fett. Vielleicht ist die Verbrennung von Kohlehydrat (Glukose) gerade für die Anfänge des Aufwachprozesses von besonderer Wichtigkeit.

Es ist hier noch eine weitere Frage zu erörtern:

Während der Winterruhe des heterothermen Murmeltieres findet ein mehrmaliges Erwachen des Tieres statt. Valentin<sup>1)</sup> hat in seinem Befunde z. B. ein 6—11maliges Erwachen des Tieres in der Schlafperiode von etwa 160 Tagen beobachtet. Wenn wir nun annehmen, daß bei jedem Aufwachprozeß etwa 4 g Glykogen verbrannt werden, wie dies im vorliegenden Versuch geschah, so kommen wir, da ja vor dem letzten Aufwachen der anfängliche Glykogenbestand wiederhergestellt ist, im Laufe des Winters auf eine Glykogenbildung von  $5 - 10 \times 4 \text{ g} = 20 - 40 \text{ g}$  oder pro kg Tier auf etwa  $1,7 \times 5 - 10 = 8,5 - 17 \text{ g}$  Glykogen. Dabei wäre zu bemerken, daß diese Kohlehydratbildung — wie diejenige in den Puppen der Insekten<sup>2)</sup> — in einer Periode stattfinden würde, in der der Organismus keine Nahrung von außen aufnimmt.

Man kann nun die Frage aufwerfen, ob es überhaupt möglich ist, daß derartige Kohlehydratmengen aus einer anderen Quelle als dem Fett stammen können. Es liegen keine neueren Angaben über die Harnmenge und den N-Gehalt derselben beim Murmeltier während der Schlafperiode vor, immerhin sind jedoch

---

1) Moleschotts Unters., Bd. 3, 5. Abt., S. 196.

2) Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 50.

die Angaben, die Valentin hier zusammengestellt hat, zu einer ersten Schätzung nicht völlig unbrauchbar.

Valentin gibt als Mittelwerte für den täglichen Harn pro kg Tier<sup>1)</sup> 1,3—1,7 g (also im Mittel 1,5 g) an, mit einem Harnstoffgehalt von 5,2—5,6%. Bei 160tägiger Schlafperiode und 2,5 kg Gewicht würde demnach das Tier etwa 600 ccm Harn liefern und darin — wenn wir denselben, um Verluste durch Nichtharnstoff zu kompensieren, mit etwa 2,8% N in Rechnung setzen — etwa 17 g N ausgeschieden haben. Diese Grösse würde nun nach dem bisher Bekannten durchaus hinreichen, um die Entstehung der genannten Kohlehydratmengen aus Eiweiß möglich erscheinen zu lassen.

Es ergibt sich aus unseren Bestimmungen, daß während des Aufwachprozesses in dem kurzen Zeitraum von einigen Stunden im Körper des Murmeltieres reichlich Glykogen verbrannt wird, in einem Versuch etwa 4,3 g von anfänglich 9,0 g; dabei nimmt das Glykogen besonders stark in der Leber, weniger stark auch im übrigen Körper ab.

Wir haben im vorstehenden den Organismus des heterothermen Säugetieres in zwei Zuständen vor uns gesehen, welche unter sich zwar tiefgreifend verschieden sind, jedoch beide als Hungerzustände zusammengefaßt werden können. Es gibt solcher ihrem Wesen nach durchaus verschiedener Hungerzustände im tierischen Organismus noch mehrere, z. B. den Zustand bei Salmoniden zur Zeit der Bildung der Geschlechtsprodukte, den Zustand der holometabolen Insekten zur Zeit der Metamorphose<sup>2)</sup>; auch im Lebenszyklus vieler Protozoen scheinen solche Zustände vorzukommen, ebenso wie z. B. bei vielen Mollusken, Würmern und anderen Tieren. Nach allem scheinen solche Lebensperioden sehr verbreitet zu sein im Tierreich, und sie können durchaus nicht alle als abnorme Zustände aufgefaßt werden, vielmehr dürfte die mangelnde Nahrungsaufnahme häufig nur das äußerlich erkennbare Zeichen sein für eine tiefgreifende Änderung der im Inneren des Organismus sich ab-

1) a. a. O. S. 219; vgl. auch höhere Werte S. 217.

2) Weinland, Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 47, S. 186.



wickelnden Prozesse und man wird vielleicht einmal diese große, nur durch ein negatives Zeichen verbundene Kategorie von Zuständen in verschiedene prinzipiell getrennte zerlegen müssen.

### Belege.

**Marmotta I.** 24. I. 07, 3 Uhr 15 Min. aus dem Heu geholt, schläft tief, fühlt sich kalt an, 3 Uhr 20 Min. gewogen: 2850,4 g. Temperatur im After unter 9° C, getötet.

3 Uhr 25 Min.: Leber 62,60 g, braun, in kleinen Stücken in 400 ccm kochendes H<sub>2</sub>O gebracht (später mit 4 g KOH Merck versetzt).

3 Uhr 45 Min. gesamter Rest des Tieres in größere Stücke zerschnitten, in 6 l kochendes Wasser gebracht (später mit 50 g KOH Merck versetzt). Das Tier ist sehr reich an Fett, der Magen enthält eine gegen Lackmus stark sauer reagierende Flüssigkeit. Der Dünndarm ist völlig leer, der Blinddarm enthält wenig grüngraue Speisereste (gegen Lackmus alkalisch), die Galle ist von grüner Farbe.

Das Glykogen der Leber wiegt (nach nochmaligem Lösen und Behandeln mit Brückes Reagens) 1,510 g.

Der Rest des Tieres liefert insgesamt 6585 ccm Lösung (I. 30), das Gewicht der Knochen (nach zweimaligem Auskochen mit Lauge) beträgt 123,5 g. Die gründlich gemischte Lösung wird zu zwei Parallelbestimmungen verwendet mit je 500 ccm.

Bestimmung A liefert (behandelt wie oben die Leber)	0,6325 g
"          B                  "          "          "          "	0,6177 g.
(Differenz etwa 2%)	

Es sind somit in

6585 g Lösung = 2787,8 g Rest des Tieres:	8,237 g Glykogen
sowie in 62,60 g Leber:	1,510 "
<hr/>	
im ganzen Tier:	9,747 g Glykogen

**Marmotta II.** 11. II. 07, morgens 9 Uhr 15 Min. aus dem Heu geholt, im tiefen Schlaf, fühlt sich kalt an, Temperatur 10,0° C, Gewicht: 2520,7 g.

1 Uhr 55 Min. wach, Temperatur 35,7° C, mit Chloroform betäubt, Gewicht 2515,7 g. Weitere Behandlung genau wie bei Marmotta I.

Es wurden erhalten

in 48,55 g Leber 0,2563 g Glykogen.

Dieses Glykogen ist etwas klebrig und weicht darin von demjenigen von Marmotta I etwas ab. Das Gewicht der Knochen beträgt 108 g.

92 Über das Verhalten des Glykogens etc. Von E. Weinland u. M. Riehl.

Die Gesamtlösungsmenge des Tierrestes (II. 18.) beträgt 5593 ccm, sie wird gut gemischt, darauf zweimal je 500 ccm zur Analyse entnommen.

Bestimmung A liefert 0,3988 g Glykogen

„ B „ 0,4086 „ „

(Differenz etwa 2%.)

Es sind somit in

5593 ccm Lösung = 2472,1 g Tier: 4,519 g Glykogen

sowie in 48,55 g Leber: 0,256 g „

im ganzen Tier: 4,775 g Glykogen.

---

# Versuche mit Kokain-Adrenalin und Andolin an überlebenden Blutgefäßen.

Von

**Dr. Oskar B. Meyer.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.)

An größeren von Rindern entnommenen Arterien, hauptsächlich Subclavien, habe ich, nach einem Vorschlage von Herrn Professor v. Frey, vor einiger Zeit Versuche gemacht, die sich vorzugsweise auf die Wirkungen des Adrenalins erstreckten. Die unmittelbar nach der Tötung aus dem lebenswarmen Tiere gewonnenen Stücke von Subclavien wurden sofort verwendet oder in Ringerlösung bei niedriger Temperatur aufbewahrt. Zu den Versuchen dienten aufgeschnittene Ringe des Gefäßrohres, deren Längenänderungen an einem Kymographion aufgeschrieben wurden. Die Gefäßstreifen befanden sich hierbei in Glaszylindern unter Ringerlösung, welcher dann die gewünschte Menge Adrenalin oder anderer Gifte zugefügt wurde. Die meisten Versuche wurden an Parallel-Präparaten ausgeführt. Weitere Einzelheiten sind aus einer in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit zu ersehen<sup>1)</sup>, die ein Schema der Versuchsanordnung und Literaturangaben enthält.

---

1) O. B. Meyer, Über einige Eigenschaften der Gefäßmuskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Adrenalinwirkung, Zeitschr. f. Biol., Bd. 48 S. 352—397.

Die Methode bietet die Vorteile unmittelbarer Beobachtung und genau bekannter Konzentration, Vorteile, welche bei Versuchen am lebenden Tiere, wo man meist auf Blutdruckmessungen angewiesen ist, nicht gegeben sind. Die Gefäßspräparate haben eine über Erwarten lange Überlebensdauer<sup>1)</sup>, so daß die Versuche tagelang fortgesetzt werden können. In den Parallelversuchen war die Übereinstimmung der Resultate eine sehr befriedigende. Ich bilde hier nochmals zwei aus einem Parallelversuch gewonnene Kurven ab.

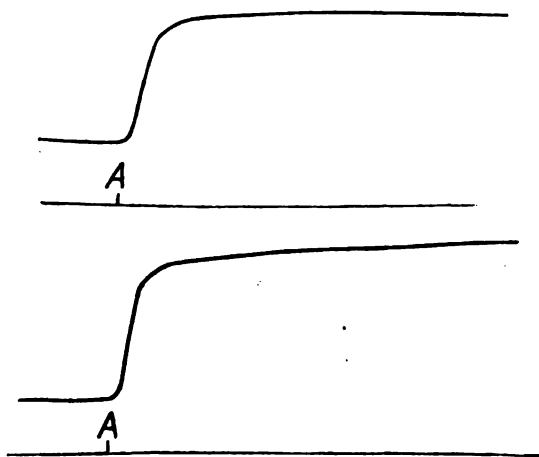


Fig. 1. Subclavia 3 h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Spannung Parallelpräparate.  
A = Adrenalin 1 : 50 000. <sup>2)</sup> 1 Minute = 5,4 mm.

Sie zeigen den im Vergleich mit der elektrisch ausgelösten Zuckung langsamen Anstieg der Adrenalinkurven. Es handelt sich hier um eine maximale Kontraktion. In Fig. 2 ist der vollständige Verlauf einer Adrenalinkurve abgebildet. Auch hier ist eine Adrenalinkonzentration angewendet, die eine maximale Kontraktion hervorruft. Daher die lange Dauer der Verkürzung. (Vgl. dagegen Fig. 19.) Es sei ausdrücklich bemerkt, daß bei niedrigeren Konzentrationen ein wesentlich schnellerer Verlauf der Kurven beobachtet wird, ähnlich dem raschen

1) Vgl. die Bemerkungen im Nachtrag.

2) Wo nicht ausdrücklich anders bemerkt, ist den Versuchen eine „Dehnung“ des Präparates mit 86,5 g während 15 Minuten vorangegangen.

Abklingen der Adrenalinwirkungen beim lebenden Tiere (siehe Fig. 2 a).

Die Methode ist von sehr grofser Empfindlichkeit. Bei einer Verdünnung von 1 : 1000 Millionen (0,000015 mg Adrenalin auf 15 cem Ringerlösung) wurden noch merkliche Verkürzungen aufgezeichnet. Bemerkenswert dürfte auch sein, dafs durch Zugabe von Rinderblut oder Serum statt Adrenalinringerlösung den Adrenalincurven durchaus ähnliche Kontraktionen

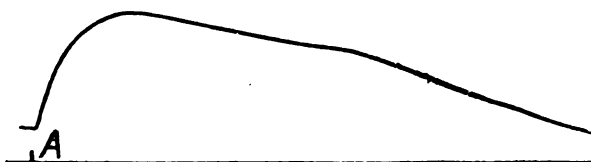


Fig. 2. Subel. 2 h nach Tötung des Tieres. 51,4 g Sp. A = Adrenalin 1 : 100 000.  
1 Minute = 2 mm.

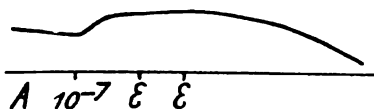


Fig. 2a. Subel. 1 1/2 h nach Tötung des Tieres. 49 g Sp. A = Adrenalin 1 : 10 Millionen.  
E = Entleerung der Adrenalinringerlösung und Zugabe frischer vorgewärmter Ringerlösung.  
1 Minute = 5,4 mm.

beobachtet werden. Dieses entspricht den von anderen Autoren, (Ehrmann(4)<sup>1)</sup> und Batelli(1), gemachten Befunden von Adrenalin im Körperkreislauf.

In der letzten Zeit habe ich mit dem gleichen Verfahren die Wirkung einiger Alkaloide geprüft, die, in Verbindung mit dem Adrenalin, in der ärztlichen Praxis vielfach angewandt werden zum Zwecke der Lokal- wie der Lumbal-Anästhesie. Ich untersuchte sowohl die Wirkung der einzelnen Gifte wie die ihrer Gemische. Versuche mit Adrenalin, Kokain, Eukain usw. hat Læwen(6) an überlebenden Präparaten (Fröschen) aufgestellt, auf die hier hingewiesen sei. Für das Kokain<sup>2)</sup>, (das in klinischer Beziehung besonders von Braun(2) studiert wurde) ergab sich, dafs es in hoher Kontraktion zweifellos gefäfs lähmend wirke, wie dieses

1) Die eingeklammerten Zahlen verweisen auf das Literaturverzeichnis am Schlufs.

2) Cocainum Hydrochloricum Merck.

auch Brodie und Dixon(3) gefunden haben. Diese Beobachtung steht allerdings mit gewissen praktischen, z. B. rhinologischen Erfahrungen im Widerspruch, wonach man annehmen müßte, daß das Kokain gefäßverengende Eigenschaften besitzt, wenigstens soweit die Schleimhäute in Betracht kommen.

Die gefäßslähmende Wirkung einer 1proz. Kokainlösung zeigt sich beispielsweise in Fig. 3.

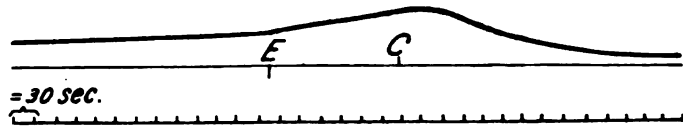


Fig. 3. Karotis 1 h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Sp. E = Entfernung der Ringerlösung. C = 15 cem einer 1proz. Kokainlösung.<sup>1)</sup>

Der geringe vorherige Anstieg der Kurve hängt mit der Entleerung der Ringerlösung und der dadurch bedingten Veränderung der Temperatur sowie dem Zutritt des Luftsauerstoffes in den Versuchszylinder zusammen.

Die Gefäßerweiterung kommt viel deutlicher zum Ausdruck, wenn der Arterienstreifen zuvor bei nicht zu geringer Spannung durch geeignete Reize in den verkürzten Zustand übergeführt wird.

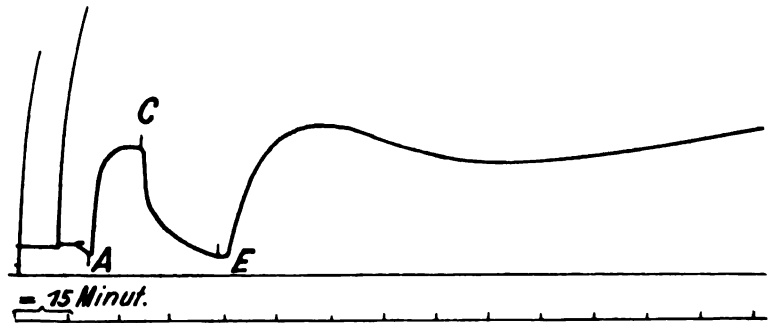


Fig. 4. Subel. 2 h nach Tötung des Tieres. 28 g Sp. A = Adrenalin 1 : 300000 (0,5 mg auf 15 cem Ringer). C = Kokain 15 cem einer 1proz. Lösung.

Fig. 4 stammt von einem Präparate, das mit 28 g gespannt war. Bei A wird der Ringerlösung Adrenalin, 1 : 300000 (0,05 mg auf 15 cem Ringer) zugefügt und dadurch eine Verkürzung des Streifens erzielt. Bei C wird die Adrenalin haltende Flüssigkeit

1) Alle Giftlösungen wurden mit Ringerlösung hergestellt.

ersetzt durch 15 ccm einer 1proz. Kokainlösung, die in entsprechender Zeit die Adrenalincontraktion vollständig aufhebt.

Überraschend ist die Fortsetzung der Kurve. Bei *E* wird die Kokainlösung abgelassen und durch Ringerlösung ersetzt. Die Folge ist eine erneute starke Verkürzung, auf deren Deutung ich unten bei Besprechung der Fig. 15 und 16 eingehen werde.

Die folgenden Figuren 5, 6, 7 und 8, sämtlich von Parallelpräparaten stammend, lassen die Wirkung der gleichzeitigen

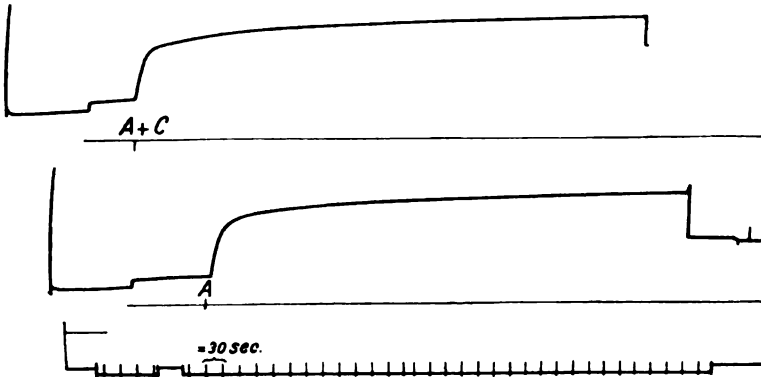


Fig. 5, verkleinert auf ca.  $\frac{1}{3}$ . Karotis 36 h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Sp. Parallelpräparate. *A + C* = Adrenalin 1 : 50 000 + Kokain 1 : 300 (Adrenalin 0,3 mg Kokain 0,05 g auf 15 ccm Ringerlösung. *A* = Adrenalin 1 : 50 000.

Zugabe von Adrenalin und Kokain (in den Kurven mit *A + C* bezeichnet) vergleichen mit der reinen Adrenalinwirkung (*A*). Sie lehren, daß eine Konzentration des Kokains gleich dem 170fachen von der des Adrenalins (Figuren 5 und 6) nur in sehr geringem Maße die Verkürzung des Gefäßstreifens beeinträchtigt. Deutlicher ist die Wirkung, wenn das Kokain tausendfach konzentrierter ist als das Adrenalin, wie die Figuren 7 und 8 erkennen lassen.<sup>1)</sup> Aber auch in diesem Falle kommt es

1) Dieses Konzentrationsverhältnis entspricht dem in der Praxis üblichen. Hierüber siehe Braun (2), Honigmann (5). Hartwig gibt folgende Lösung an:

Sol. Adr. hydr. (1 : 1000)	1 ccm
Cocain hydr.	0,5—1,5
Aq. dest.	100,0

mithin Kokain in  $\frac{1}{3}$ — $1\frac{1}{3}$ proz. Lösung. In der chirurgischen Poliklinik der Universität Würzburg wird, wie mir Herr Privatdozent Dr. L. Burkhardt mitteilen die Güte hatte, zur Leitungsanästhesie eine 1proz. Kokainlösung verwendet.

noch lange nicht zu einer völligen Aufhebung der Adrenalinwirkung. Die dem Adrenalin antagonistische Wirkung des Kokains ist also gering. Es wird darin vom Atropin übertroffen, das, wie ich bei meinen früheren Versuchen fand, in der Konzentration 0,5—1 ‰ dem Adrenalin deutlich entgegenwirkt. Das Konzentrationsverhältnis Adrenalin : Atropin ist dabei 1 : 500, woraus folgt, daß das Atropin etwa zweimal wirksamer ist als das Kokain.

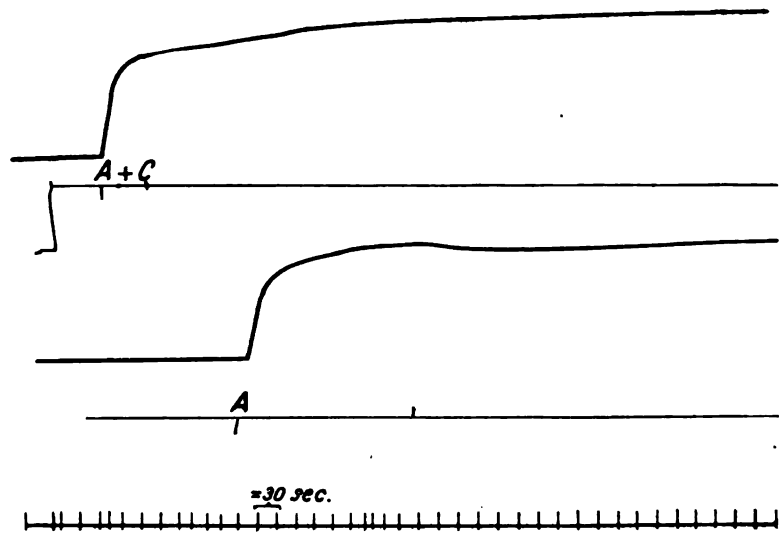


Fig. 6. Karotis  $1\frac{1}{4}$  h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Sp. Versuchsbedingungen wie in Fig. 5.

Ich weiß sehr wohl, daß die Erfahrungen am isolierten Gefäßstreifen nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse der Praxis angewendet werden können. Immerhin scheint mir die folgende Überlegung der Erwähnung wert.

Adrenalin wird der zur Anästhesie verwandten Flüssigkeit, neben dem Vorteil der künstlichen Blutleere, aus zwei Gründen hinzugefügt: 1. hat man beobachtet, daß die Giftigkeit des Kokains usw. verringert wird, worauf noch zurückzukommen sein wird. 2. Wird nach klinischer Erfahrung die Anästhesie verstärkt und verlängert, was man mit der Ischämie und der hierdurch verlangsamten Schmerzleitung erklärt.

Danach würde also eine möglichst kräftige Wirkung der einen Komponente, des Adrenalins, erwünscht sein. Wie in den



Versuchen 5 und 6 gezeigt, beeinträchtigt eine  $\frac{1}{8}$ proz. Kokainlösung die Adrenalinwirkung fast gar nicht. In drei Fällen von Leitungsanästhesie (Operationen an Fingern, Exartikulation, Entfernung eines Fremdkörpers) nahm ich Gelegenheit, die Leitungs-

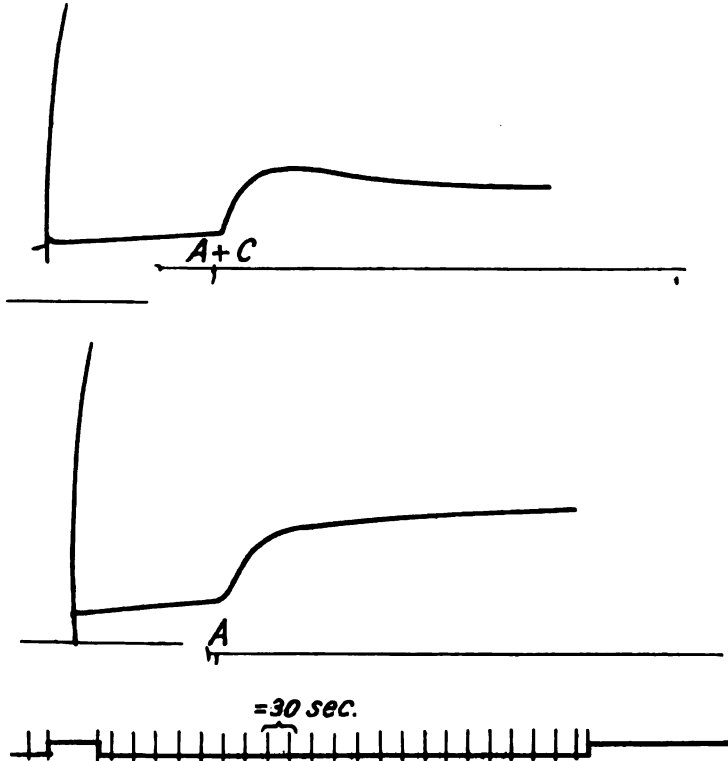


Fig. 7. Subcl. 50 h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Sp. Parallelpräparate  $A + C$  = Adrenalin 1 : 100000 + Kokain 1 : 100 (Adrenalin 0,15 mg, Kokain 0,15 g auf 15 ccm Ringerlösung). Adrenalin 1 : 100000.

anästhesie mit  $\frac{1}{8}$ proz. Kokainlösung und Adrenalin in der Verdünnung 1 : 50000 auszuführen. Die Anästhesie war eine vollkommen genügende.

In neuerer Zeit werden statt Kokain zur Lokal- und Lumbal-Anästhesie andere Präparate von geringerer Giftigkeit verwendet. Eines dieser Präparate, das Andolin<sup>1)</sup>, gebrauchte ich mit Erfolg

1) »Andolin«, ein Präparat der Anzolingesellschaft m. b. H., Berlin S.

zur Injektion bei neuralgischen Schmerzen. Hiertüber werde ich an einer andern Stelle berichten. Dies gab mir Anlaß, das Präparat nach obiger Methode in bezug auf seine physiologischen Wirkungen auf die Gefäße zu untersuchen.

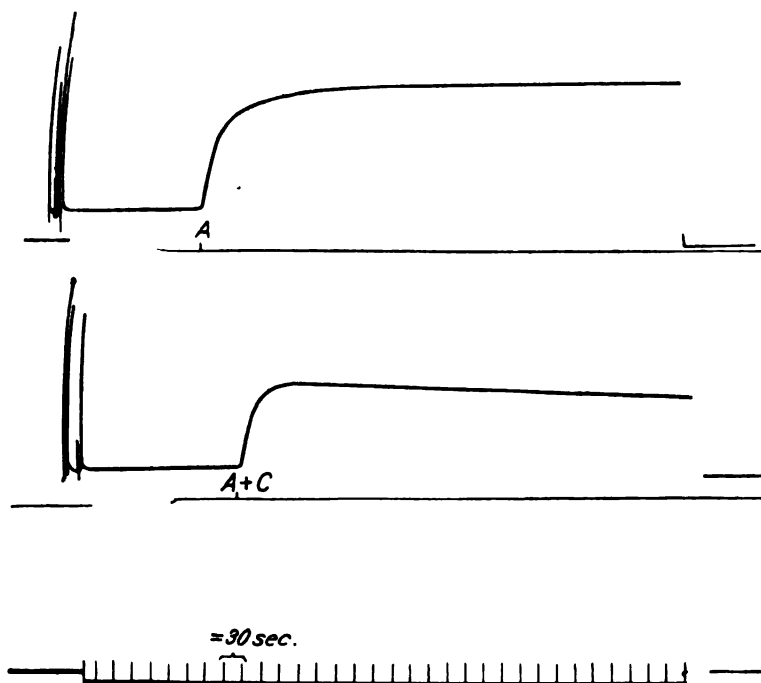
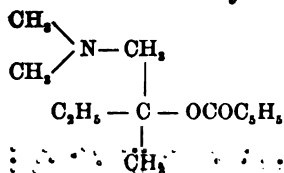


Fig. 8, verkleinert auf  $\frac{1}{2}$ . Subel. 60 h nach Tötung des Tieres. 6,2 g Sp. Parallelpräparate. A = Adrenalin 1 : 10000. A + C = Adrenalin 1 : 10000 + Kokain 1 : 100 (1 mg Adrenalin + 0,1 g Kokain auf 15 ccm Ringerlösung).

Von dem Andolin wird in der dem Präparat beigegebenen Anweisung angegeben, daß es eine lösliche »Verbindung« von Stovain und  $\beta$ -Eukain darstelle, der Suprarenin zugesetzt sei. Die Konzentration des Andolins in der Lösung ist nicht vermerkt. Ich stellte zunächst mit Stovain (Riedel) Versuche an. Das Stovain ist das salzsaure Salz des Benzoyldimethylaminopropanol,



also im Gegensatz zu Eukain nicht ringförmiger Struktur. Die geringe Giftigkeit wird beim Stovain bedingt durch das Fehlen des Piperidinringes [nach Winzheimer (9)]. Es wirkt gefäßerweiternd gleich dem Kokain, wie ein Versuch am ungereizten Gefäßspräparat dartut. (Siehe Fig. 9.)

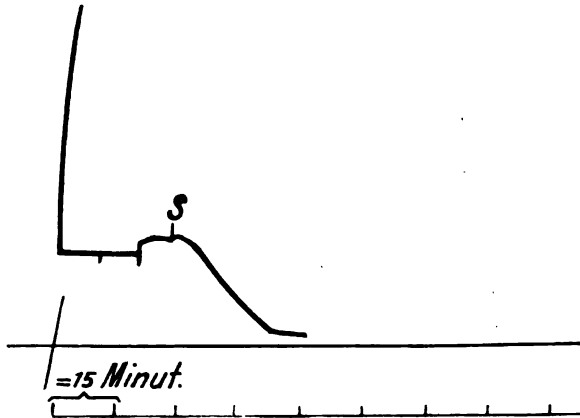


Fig. 9. Subel. 8 h nach Tötung des Tieres. Dehnung mit 68 g 15 Minuten. Sp. 28 g.  
S = Stovain 1 : 50.

Wiederum deutlicher, d. h. mit bedeutend geringerer Konzentration, läßt sich die Wirkung des Stovains beobachten, wenn der Gefäßstreifen zuvor zur Zusammenziehung veranlaßt wird. Dieses ist z. B. aus Fig. 10 zu ersehen.

Einen unmittelbaren Vergleich der Wirkung von Stovain bzw.  $\beta$ -Eukain auf den zuerst gedehnten und dann durch Adrenalin verkürzten Gefäßstreifen gestatten die Kurven 10a und b.

In Fig. 10a wird Stovain 1 : 100, in Fig. 10b  $\beta$ -Eukain 1 : 100 in den Versuchszylinder gegeben. Die beiden Präparate sind, wie bei den übrigen Versuchen, vorbehandelt (gedehnt) und dann mit 51,4 g belastet. In beiden Fällen ist bei Marke 1 die Giftlösung hinzugefügt, bei Marke 2 wird sie entfernt und frische Ringerlösung hinzugegeben, bei Marke 3 mit Adrenalin gereizt, hierauf bei Marke 4 dasselbe Präparat von neuem in eine gleich starke Lösung von Stovain bzw. Eukain versenkt.

Während nach Marke 1 nur ein allmähliches und geringes Absinken des Hebels beobachtet wird, ist nach Marke 4 das

Absinken viel deutlicher; es findet fast bis zur Ausgangslänge des Präparates statt. Dafs diese Erschlaffung verhältnismäfsig weniger beträchtlich ist als nach der zehnfach verdünnten Stovain-

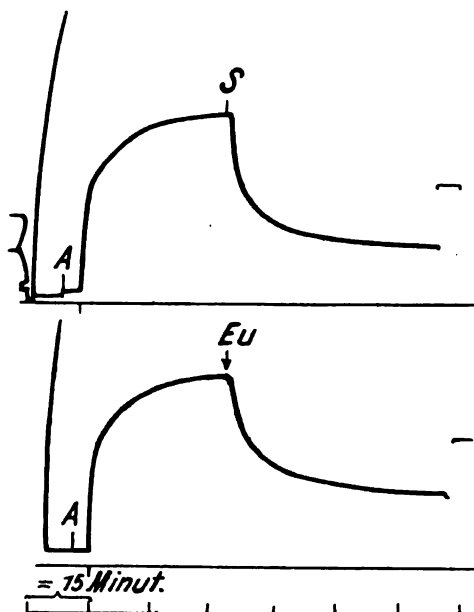


Fig. 10. Subel. 1 h nach Tötung des Tieres. Dehnung mit 85 g 15 Minuten. Sp. 23 g.  
A = Adrenalin 1 : 300 000. S = Stovain 1 : 1000. Eu =  $\beta$ -Eukain 1 : 1000.

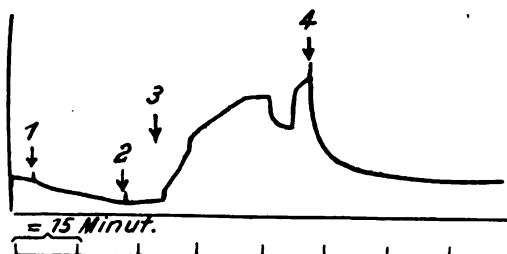


Fig. 10a. Subel. 1 h nach Tötung des Tieres. Dehnung mit 51 g, 15 Min. 23 g Sp  
1. Marke Stovain 1 : 100. 2. Entleerung und frische Ringerlös. 3. Adrenalin  $5 \cdot 10^{-4}$   
4. Stovain 1 : 100.<sup>1)</sup>

bzw. Eukainlösung in Fig. 10, erklärt sich aus der geringen Verkürzung durch das Adrenalin, die ihrerseits wieder durch

1) Die Einsenkung in der Kurve zwischen den Marken 3 u. 4 ist durch Änderungen der Belastung bedingt.

die vorausgegangene Vergiftung mit Stovain bzw. Eukain bedingt ist.

Die gefäßerweiternde Wirkung des Stovain ist am zusammengezogenen Gefäßstreifen selbst in einer Lösung 1:10000 noch sehr deutlich, wie Fig. 11 erkennen läßt.

Kokain bringt in dieser Konzentration keine merkliche Gefäßerweiterung hervor; bei dem in diesem Sinne viel wirksameren Atropin ist die Erschlaffung nicht so beträchtlich als bei Stovain.

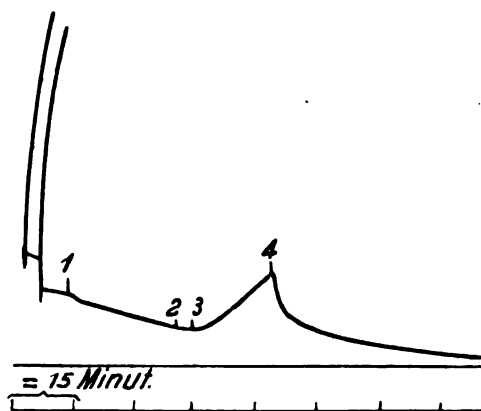
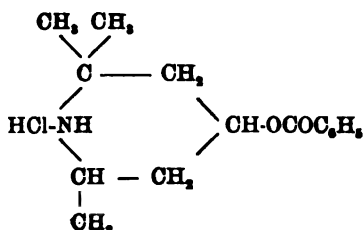


Fig. 10b. Subel. 5 h nach Tötung des Tieres. Sp. 51,4 g. 1. Marke  $\beta$  Eukain 1:100. 2. Entleerung und frische Ringerlöse. 3. Adrenalin  $5 \cdot 10^{-4}$ . 4. Eukain 1:100.

Das  $\beta$ -Eukain stellt das salzsaure Salz des Benzoyl-vinyl-diazetonalkamins dar von der Formel



Es ist, wie das Kokain und Tropakokain, ein Piperidin-abkömmling, besitzt aber nicht den fünfgliedrigen Pyrrolidinring dieser natürlichen Alkaloide und infolgedessen auch nicht die mit diesem Ringe verknüpfte stark giftige Wirkung (nach Winzheimer(9). Es ist dem Tropakokain besonders nahe verwandt.

In seiner Wirkung auf den Gefäßstreifen ist das  $\beta$ -Eukain quantitativ und qualitativ sehr ähnlich dem Stovain. Ich ver-

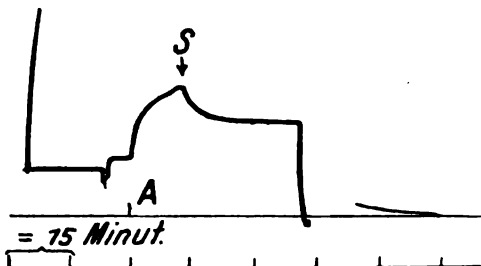


Fig. 11. Subcl. 2 h nach Tötung des Tieres. 28 g Sp. A = Adrenalin 1 : 10 000 000.  
S = Stovain 1 : 10 000.

weise auf die Kurven der Fig. 10 (S. 102), ferner auf die nachstehenden Kurven der Fig. 12.

Versuche mit unverdünntem »Andolin« ergaben zunächst eine auf das Suprarenin zu beziehende Verkürzung des Streifens,

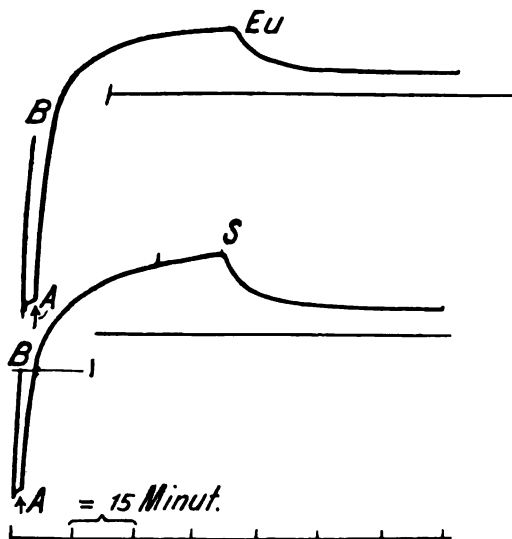


Fig. 12. Subcl. 8 h nach Tötung des Tieres. 18 g Sp. B = Bogenlinien. A = Adrenalin  
1 : 100 000. Eu =  $\beta$ -Eukain 1 : 1000. S = Stovain 1 : 1000.

die aber nach sehr kurzer Zeit unterbrochen wird und einer Erschlaffung unter die Ausgangslage Platz macht. Die antagonistischen Eigenschaften der Stovain-Eukain-Verbindung gegenüber dem Suprarenin sind also sehr beträchtlich (Fig. 13). Man

vergleiche hiermit die typische Adrenalinwirkung gleicher Konzentration auf den Parallelstreifen (untere Kurve). Ich habe in meiner früheren Abhandlung gezeigt, daß Adrenalin und Suprarenin in bezug auf ihre Wirkung auf den Gefäßstreifen als identische Präparate zu betrachten sind.

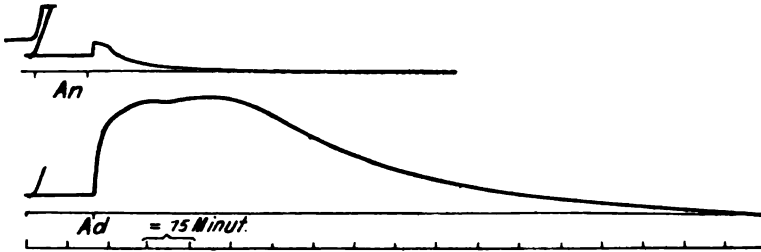


Fig. 13, auf  $\frac{1}{2}$  verkl. Subcl. 12 h nach Tötung des Tieres. 40 g Sp. *An* = Andolin 20 ccm, 0,8 mg Suprarenin enthaltend. *Ad* = Adrenalin 0,8 mg auf 20 ccm Ringerlösung.

In Fig. 14, obere Kurve, wurde bei *An* 10fach verdünnte Andolinlösung zugeführt. Es tritt, ähnlich wie in Fig. 13, eine Verkürzung des Streifens ein, die aber sehr bald wieder in eine Verlängerung umschlägt. Nun wird bei *E* die Giftlösung ersetzt durch

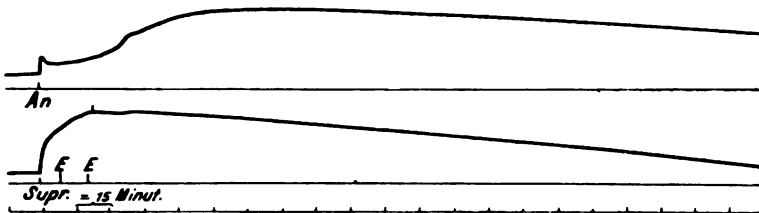


Fig. 14, auf  $\frac{1}{2}$  verkl. Subcl. 24 h nach Tötung des Tieres. 40 g Sp. *An* = 20 ccm 10fach verdünnter Andolinlösung, 0,16 mg Suprarenin enthaltend. *Supr* = 0,16 mg Suprarenin auf 20 ccm Ringerlösung. *E* = Entleerung der Gift- und Zugabe frischer Ringerlösung.

frische Ringerlösung, die mehrmals gewechselt wird. Der Erfolg ist eine allmähliche Verkürzung bis zu einem Betrage, die der vollen Suprareninwirkung gleicher Konzentration entspricht. Man vergleiche die untere Kurve. Der Vorgang ist analog dem auf S. 96 Fig. 4 geschilderten.

Fig. 15, obere Kurve, zeigt die Wirkung einer Mischung von 2 ccm 1proz. Beta-Eukainlösung, 2 ccm 1proz. Eukainlösung, 0,08 mg Suprarenin und 16 ccm Ringer auf den Gefäßstreifen. Der

Kurvenverlauf ist dem des vorigen Versuches bzw. einer zweiten Andolinkurve in Fig. 16 sehr ähnlich, die unteren Kurven der Fig. 15 und 16 zeigen die reine Suprarenin- bzw. Adrenalinwirkung auf das Parallelpräparat. An den Punkten E der Kurven Fig. 15 und ebenso in entsprechenden Punkten der Kurven Fig. 16 werden

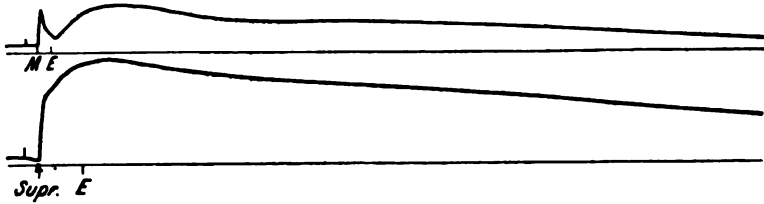


Fig. 15, auf ca.  $\frac{1}{2}$  verfl. Subel. 2 h nach Tötung des Tieres. 40 g Sp.  $M = 4$  ccm einer Mischung von 1proz. Eukain- + 1proz. Stovainlösung zu gleichen Teilen + 0,08 mg Suprarenin auf 16 ccm Ringerlösung. *Supr.* = Suprarenin. 0,08 mg auf 20 ccm Ringerlösung. *E* = Entleerung und frische Ringerlösung.

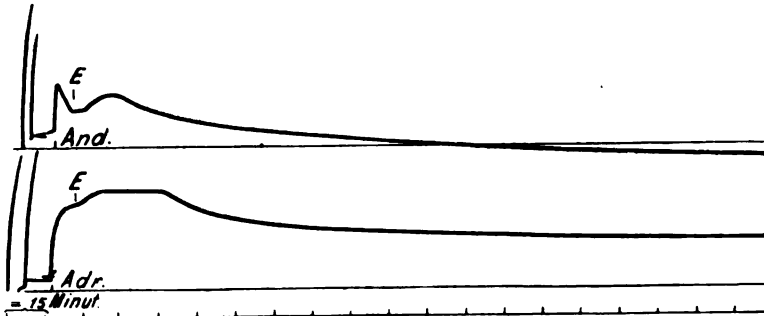


Fig. 16, auf ca.  $\frac{1}{2}$  verfl. Subel. 12 h nach Tötung. 28 g Sp. *And.* = 20 ccm einer 10fach verdünnten Andolinnlösung. *Adr.* = 0,08 mg Adrenalin auf 20 ccm Ringerlösung. *E* = Entleerung und Zugabe frischer Ringerlösung.

die Giftlösungen durch mehrmals gewechselte Ringerlösung ersetzt, wodurch ein Wiederanstieg der oberen Kurven und in geringerem Grade auch der unteren Kurven bewirkt wird.

Wird das Andolin stärker, z. B. 20fach verdünnt, so tritt die Adrenalin- (Suprarenin-)wirkung immer mehr hervor, wie sich aus der oberen Kurve in Fig. 17 und aus der unteren in Fig. 18 ergibt, die sich beide nur wenig von der Adrenalinkurve der Parallelpräparate unterscheiden. Bemerkenswert ist die eigentümliche Erhebung, die in der unteren Kurve der Fig. 17 auftritt infolge der Entfernung der Suprareninlösung und Zugabe von Ringer.



Die Dauer der Gefäßskontraktion durch Suprarenin oder Adrenalin, wie sie in vorstehenden Kurven zum Ausdruck kommt, ist wesentlich länger als bei Injektionen in den tierischen oder

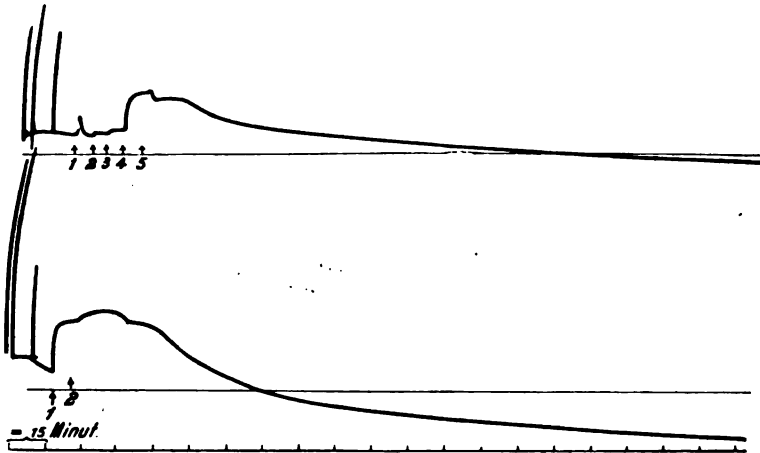


Fig. 17, auf ca.  $\frac{1}{10}$  verkl. Subel. 8 h nach Tötung des Tieres. 28 g Sp. Obere Kurve: 1. Marke Andolin unverdünnt. 2. u. 3. Marke Entleerung und zweimal frische Ringerlösung. 4. Andolin 10fach verdünnt (0,08 mg Suprarenin enthaltend). 5. Entleerung u. frische Ringerlösung. Untere Kurve: 1. Marke Suprarenin 0,08 mg auf 20 cem Ringer = 1:25 000. 2. Entleerung und frische Ringerlösung.

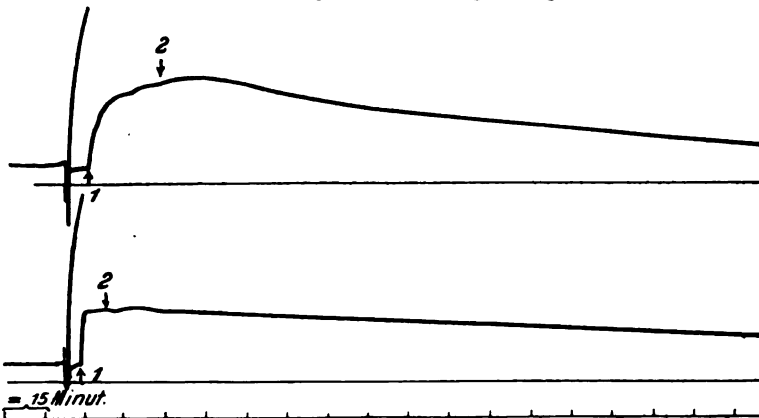


Fig. 18, auf ca.  $\frac{1}{10}$  verkl. Subel. 10 h nach Tötung. 28 g Sp. Obere Kurve: 1. Marke 0,08 mg Adrenalin auf 20 cem Ringerlösung. 2. Entleerung und frische Ringerlösung. Untere Kurve: 1. Marke Andolin, 20fach verdünnt (0,04 mg Suprarenin auf 20 cem der verdünnten Andolinlösung). 2. Entleerung und frische Ringerlösung.

menschlichen Körper. Ein Teil des Unterschiedes beruht wohl darauf, daß bei dem Versuch der Streifen weniger gespannt ist, als innerhalb des lebenden Tieres durch den Blutdruck geschieht.

Die kleinere Spannung wurde benutzt, weil die Erfahrung gezeigt hatte, daß unter diesen Bedingungen höhere Kontraktionen erzielt werden konnten. Wählt man die Spannung so, wie sie etwa der Beanspruchung desselben Stückchens Gefäßswand durch den Blutdruck entspricht<sup>1)</sup>, so erhält man Kontraktionen, die, wie

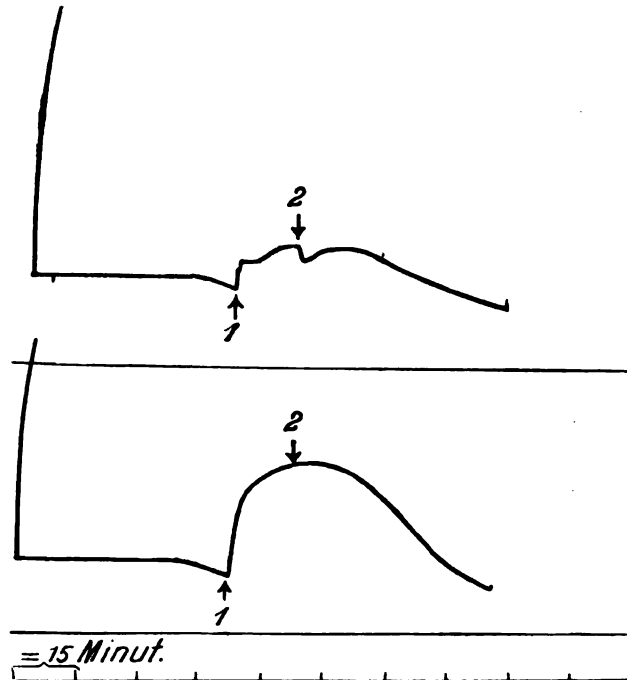


Fig. 19. Subel.  $1\frac{1}{2}$  h nach Tötung des Tieres. 51,4 g Sp. Obere Kurve: 1. Marke 1,0 Andolin (enthaltend 0,04 Suprarenin) auf 20 cem Ringerlösung. 2. Entleerung und dreimal Zugabe frischer Ringerlösung. Untere Kurve: 1. Suprarenin 0,08 mg auf 20 cem Ringerlösung. 2. Entleerung und dreimal Zugabe frischer Ringerlösung.

Fig. 19 zeigt, in erheblich kürzerer Zeit abklingen. Selbstverständlich kommen aber für den Ablauf der Erscheinungen im lebenden Körper auch die Ausscheidung und Zerstörung der Substanz und vielleicht noch andere Prozesse in Frage.

### Schlussbemerkungen.

In Gemischen von zwei oder mehr vasomotorisch wirksamen Substanzen von bekannter qualitativer aber unbekannter quantitativer Zusammensetzung lassen sich mit Hilfe des beschriebenen

1) O. B. Meyer, a. a. O.

Verfahrens die Mengenverhältnisse der einzelnen Substanzen ermitteln.

$\beta$ -Eukain und Stovain wirken auf die großen Arterien des Rindes gefäßerweiternd; ihre Wirkung ist kräftiger als die von Kokain und Atropin. Um gleiche erweiternde Wirkung auf den durch Adrenalin verkürzten Gefäßstreifen auszuüben, bedarf es bei Kokain ungefähr des 1000fachen, bei Atropin des 500fachen, bei Stovain und Eukain des 250fachen der angewandten Adrenalinkonzentration.

Die genannten Stoffe sind Antagonisten des Adrenalin nur in dem Sinne, daß es möglich ist, die Adrenalinwirkung durch Eukain (und die anderen Stoffe dieser Gruppe) und umgekehrt die Eukainwirkung durch Adrenalin aufzuheben. Bei gleichzeitiger Einwirkung der antagonistischen Stoffe in geeigneten Konzentrationen findet aber nicht eine algebraische Summierung ihrer Wirkung zu dem Werte Null statt, sondern es kommen beide Wirkungen hintereinander, wenn auch in verringertem Ausmaß zur Geltung.

Zur Erklärung dieses auffallenden, im vorstehenden wiederholt hervorgehobenen Ergebnisses genügt vielleicht die Annahme, daß das Adrenalin rascher und fester gebunden wird als seine Gegenstoffe. Man könnte dann wohl verstehen, daß die Wirkung des Gemisches zunächst in einer Verkürzung besteht, der die Wiederverlängerung nachfolgt, unter Umständen auch, daß beim Auswaschen des Gemisches die Adrenalinwirkung neuerdings zum Vorschein kommt.

Es kann indessen bezweifelt werden, ob dieser Erklärungsversuch ausreicht. Die ausgiebigen Verkürzungen, welche die Gefäßstreifen nach dem Auswaschen des vergiftenden Lösungsgemisches zeigen (man vergleiche insbesondere die Fig. 4 und 15), sind aus einer hartnäckigen Zurückhaltung des Adrenalins kaum zu erklären, weil dessen Konzentration im Gewebe zu dieser Zeit infolge Diffusion in die Ringerlösung zweifellos abnehmen muß. Die Erscheinung würde aber sofort verständlich, wenn man annehmen könnte, daß für den Grad der Gefäßkontraktion nicht die Konzentration des Adrenalins in der Arterienwand maß-

gebend wäre, sondern die Schnelligkeit seines Ein- bzw. Austrittes. Eine solche Annahme ist nicht mehr fremdartig, seitdem durch Straub (8) für das Muskarin nachgewiesen ist, daß seine Wirkung auf das Herz nicht von der Konzentration sondern von dem Konzentrationsgefälle abhängt. Freilich entfaltet das Muskarin seine Wirkung nur während des Eindringens. Es ist aber prinzipiell nicht ausgeschlossen, daß bei anderen Giften die Wirkung auch beim Austritt aus der Zelle erfolgt, wenn derselbe nur schnell genug vonstatten geht.

Eine sehr gewichtige Stütze für diese Auffassung sehe ich in der Erfahrung, daß beim Auswaschen einer (andere Gifte nicht enthaltenden) Adrenalin-Ringerlösung sehr häufig, ja in der Regel eine erneute Verkürzung des Arterienstreifens zu beobachten ist, wofür die oben abgebildeten Kurven (bes. 14, 16, 17 und 18) gute Beispiele liefern. Ich bin auf diese merkwürdige Erscheinung schon bei meinen früheren Versuchen aufmerksam geworden, habe sie aber in meiner Abhandlung nicht erwähnt, weil ich mir über ihre Deutung nicht klar war, bzw. ich sie in mehr zufälligen Umständen suchen zu müssen glaubte. Durch die Anwendung der gemischten Lösungen und das ganz verschiedenartige Verhalten des Gefäßstreifens gegen anscheinend rein antagonistische Stoffe bin ich aber zu der vorstehenden Auffassung gedrängt worden. Es versteht sich von selbst, daß eine Entscheidung darüber, welche der beiden Erklärungsmöglichkeiten mehr innere Wahrscheinlichkeit besitzt, nur durch weitere Versuche gewonnen werden kann.

---

#### Nachtrag.

F. Müller (7) hat unlängst als Resultat von Versuchen, die er mit derselben Versuchsanordnung und den gleichen Präparaten anstellte, mitgeteilt, daß das Verhalten des Gefäßstreifens zu inkonstant sei, um daraus Schlüsse auf den Angriffspunkt des Adrenalins zu ziehen. Ich möchte demgegenüber

hervorheben, daß die Mehrzahl meiner früheren, wie der vorliegenden Versuche mit Parallelpräparaten ausgeführt wurden, die unter gleichen Umständen so übereinstimmende Resultate ergaben, daß das Präparat und die Methode als zuverlässig angesehen werden dürfen. Ich habe in meiner früheren Abhandlung erwähnt, daß ich gleichartige Ergebnisse erst nach einer längeren Reihe von Vorversuchen gewonnen habe, durch die ich auf die Bedeutung der Vordehnung, der Spannung während des Versuchs, der Temperatur und anderer Versuchsbedingungen aufmerksam geworden bin. Ein wichtiger Umstand ist auch die Art der Entnahme des Gefäßes aus dem geschlachteten Tiere. Findet dabei eine irgend stärkere Zerrung statt, so sind die Präparate schlecht oder gar nicht erregbar. Seitdem ich auf diesen Punkt geachtet habe, sind meine Gefäßstreifen in der Regel für Adrenalin 4—5 Tage, für den Induktionsschlag 1—2 Wochen erregbar geblieben, während Müller eine Dauer von 4 Tagen als das Maximum bezeichnete.

Die Beobachtung Müllers (7) von spontanen rhythmischen Kontraktionen ist zweifellos sehr interessant; der fragliche Gefäßstreifen zeigte dieselben infolge der Einwirkung einer Johimbinlösung von 1‰. Müller erwähnt übrigens, daß ein zweites Präparat von demselben Gefäßstück, das nicht mit Johimbin in Berührung gekommen war, eine spontane Kontraktion nicht aufwies. Auch wurden an keinem der übrigen Präparate, trotz verschiedenartiger Versuchsbedingungen, rhythmische Kontraktionen wieder gesehen. Ich kann nur sagen, daß ich an mehr als 600 Präparaten von Rinderarterien unter verschiedenartigen Versuchsbedingungen rhythmische Kontraktionen niemals beobachtet habe.

---

### Literatur.

Ausführlichere Literaturangaben s. in der S. 95 zitierten Arbeit.

- 1) Batelli, Compt. rend. Soc. de Biol. Paris 1902.
  - 2) Braun, Zentralbl. f. Chir. 1903, Heft 38 und »die Lokalanästhesie«. Leipzig 1905.
  - 3) Brodie u. Dixon, Journ. of Physiol.. 1904, vol. 30 p. 5, 6.
  - 4) Ehrmann, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53 S. 1 u. 2.
  - 5) Honigmann, Zentralbl. f. Chir. 1903, Heft 25.
  - 6) Lâwen, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 4—6.
  - 7) F. Müller, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1906.
  - 8) Straub, Zentralbl. f. Physiol. 1905.
  - 9) Riedels Berichte 1906.
-

# Über das Verhalten nicht gärungsfähiger Kohlehydrate im tierischen Organismus.

Mit besonderer Berücksichtigung des Diabetes.

Von

**Dr. Walther Brasch,**

Assistenzarzt der I. medizinischen Klinik.

Bei den Untersuchungen über die Assimilationsgrenze der Zuckerarten konnte Hofmeister<sup>1)</sup> feststellen, daß Galaktose und Milchzucker von allen verfütterten Zuckerarten am leichtesten in den Harn übergehen, und zwar fand er, daß die Assimilationsgrenze der Galaktose noch erheblich unter der des Milchzuckers liegt. Verfütterte er an Hunde Milchzucker, so fand er einen Teil der aus demselben abgespaltenen Galaktose im Harn wieder. Es war namentlich dieses auffallende Verhalten der Laktose, welches Hofmeister zu einem Vergleich der Assimilationsgrenze der verschiedenen Zuckerarten anregte. Auffallend ist, wie er hervorhebt, die Tatsache, daß gerade jene Zuckerarten, die man als Erzeugnisse des Tierkörpers anzusehen gewohnt ist, in demselben minder günstige Verbrauchsbedingungen finden. Schon einige Jahre vorher hatte Worm-Müller<sup>2)</sup> durch Versuche an gesunden Studenten feststellen können, daß nach Genuß von 200 und 100 g Milchzucker 0,8% bzw. 0,3% desselben Kohlehydrats im Harn wieder ausgeschieden wurde.

1) Hofmeister, Über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1888, Bd. 25, S. 240.

2) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuß von Kohlehydraten. Pflügers Archiv 1884, Bd. 24, S. 576.

Weitere Anhaltspunkte für die Verwertung eines Kohlehydrats im Organismus konnten aus dem Einfluss, welchen es auf die Glykogenbildung ausübte, gewonnen werden. Karl Voit<sup>1)</sup>, der von diesem Gesichtspunkte aus die Frage zu lösen trachtete, fand, dass bei den großen, von ihm verfütterten Dosen die Galaktose und der Milchzucker sich in bezug auf die Glykogenbildung beim Kaninchen ganz anders verhalten wie Dextrose, Rohrzucker, Lävulose und Maltose. Während die letztgenannten schon nach 8 Stunden derartig große Glykogenanhäufung in der Leber zustande bringen, dass dasselbe nur aus der aufgenommenen Zuckerart gedeutet werden konnte, da das zersetzte Eiweiß zur Erklärung der Menge nicht ausreichte, fand er nach Aufnahme von Galaktose und Milchzucker so wenig Glykogen, dass dasselbe wohl aus dem im Körper unterdes zersetzten Eiweiß entstanden sein könnte. Voit konnte dieses merkwürdige Verhalten der verschiedenen Zuckerarten durch die Schicksale, welche dieselben im Darm erleiden, erklären. Er fand, dass der Rohrzucker und die Maltose im Darm wenigstens zum großen Teil gespalten werden. Die Lävulose bleibt im Darmkanal unverändert und wird als solche in den Saftstrom aufgenommen. Bei Untersuchung auf Milchzucker fand sich in den einzelnen Darmabschnitten im wesentlichen unveränderter Milchzucker. Für die Galaktose erklärt er es für wahrscheinlich, dass sie unverändert resorbiert wird. Ähnlich verhielten sich die Zucker auch im Harn. Nach subkutaner Einführung von Dextrose und Lävulose zeigte sich ebenfalls reichliche Glykogenbildung, wohingegen Rohrzucker und Maltose, ebenso wie Laktose und Galaktose nur geringe Glykogenvermehrung bewirkten und zum großen Teil im Harn unverändert ausgeschieden wurden. Voit schließt aus seinen Versuchen, dass der Organismus nur aus Dextrose und Lävulose Glykogen bilden kann. Rohrzucker und Maltose müssten erst durch Hydrolyse in Monosaccharide gespalten werden, wohingegen Milchzucker und Galaktose nur durch Ersparnis eine geringe

---

1) Karl Voit, Über die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Z. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 245.



Glykogenanhäufung bewirken, also nicht als echte Glykogenbildner zu betrachten sind.

Einige Zeit später hat Dastre<sup>1)</sup> die Resorption des Milchezuckers in der Weise geprüft, daß er Hunden oder Kaninchen langsam in die Venen eine Lösung von Milchezucker einfließen ließ und feststellte, wieviel von dem zu 0,3—0,4 g pro Körperkilo eingeführten Zuckers in den Harn übergeht. Während von Traubenzucker nur  $\frac{1}{10}$  im Harn wieder erscheint, fand er von Milchezucker  $\frac{4}{5}$  und mehr wieder. Ferner hat er einen Kreislauf von Milchezuckerlösung durch ein Hinterbein herstellt und fand in der durch die Vena cruralis wieder erhaltenen Flüssigkeit nur geringfügige Abnahme des Zuckergehaltes, während von der Dextrose, die in gleicher Weise kursierte, nur 9,7% wieder erschien. Er schloß daraus, daß der Milchezucker nicht direkt, d. h. ohne vorher der Darmtätigkeit unterworfen zu sein, von den Zellen des Organismus verbrannt werden kann.

Kausch und Socin<sup>2)</sup> wurden durch die mit Milchezucker erhaltenen Glykogenwerte zur Nachprüfung der Voitschen Untersuchungen angeregt, hauptsächlich deswegen, weil es ihnen nicht wahrscheinlich erschien, daß das einzige Kohlehydrat, welches der wachsende Säuger in seiner naturgemäßen Nahrung erhält, das einzige sein soll, welches der Glykogenbildung nicht fähig ist. Bei ihren ersten Versuchen wählten sie das Kaninchen und sie fanden nach Eingabe von 50 g Milchezucker nur geringe Anhäufung von Glykogen in der Leber, auffallend wenig dagegen in der Muskulatur. Als sie nun aber, durch verschiedene Umstände veranlaßt, ihre Versuche an Hunden wiederholten, fanden sie nach Eingabe von 100 bzw. 200 g Milchezucker 8, 12 bis 9,82% Glykogen in der Leber und 0,33 bis 0,56% in der Muskulatur, nach Einführung von 100 g Galaktose 6,73% Glykogen in der Leber, 0,54% in den Muskeln. Dabei haben sie angenommen, daß der Glykogenvorrat ihrer Hunde nach

---

1) Dastre, Pouvoir nutritif direct du sucre du lait. Arch. de Physiol. 1889, pag. 718.

2) Kausch und Socin, Sind Milchezucker und Galaktose direkte Glykogenbildner? Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1893, Bd. 31 S. 398.

10—11 tägigen Hungern nahezu verbraucht oder auf ein Minimum verringert worden sei; da die erhaltenen Glykogenmengen so groß waren, daß sich ihr Entstehen aus dem zerfallenen Eiweiß nicht erklären ließe, unterließen Kausch und Socin auch die Bestimmung des Stickstoffs. Als Erklärung für das abweichende Verhalten des Hundes und des Kaninchens gegen Milchzucker nahmen sie Gärungsvorgänge an, durch welche die Resorption der eingeführten Substanz verhindert wurde.

Kausch und Socin kamen auf diese Weise am Hunde zu anderen Resultaten über die Fähigkeit der Glykogenbildung durch Milchzucker und Galaktose als Karl Voit am Kaninchen. Dieser anscheinende Widerspruch hat später, wie nachher berichtet werden wird, durch die im Voitschen Laboratorium von Ernst Weinland ausgeführten Versuche Aufklärung gefunden.

M. Cremer<sup>1)</sup> gibt die Möglichkeit zu, daß ein Übergang von Milchzucker und Galaktose in Glykogen im Tierkörper möglich sei. Er fand nach Eingabe von 30 g Milchzucker beim Kaninchen nur geringe Glykogenmengen, größere Anhäufung dagegen beim Hund nach Eingabe von ca. 15 g Milchzucker pro Kilo Körpergewicht. In zwei weiteren Versuchen konnte er bestätigen, daß die Einflüsse der Galaktose und des Milchzuckers auf Glykogenbildung nicht unerheblich sei.

Vorher schon hatten Bourquelot und Troisier<sup>2)</sup> und etwas später F. Voit<sup>3)</sup> gefunden, daß ein Diabetiker, welcher eine nicht zu große Menge von Milchzucker in der Nahrung aufnahm, keinen Milchzucker, sondern vermehrten Traubenzucker im Harn ausschied. F. Voit erklärte das abweichende Verhalten des Milchzuckers von dem des Traubenzuckers im Organismus des Diabetikers und des Gesunden so, daß er annahm, daß der Milchzucker leichter verbrennt als der Traubenzucker, denn sein

---

1) M. Cremer, Über das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 489.

2) Bourquelot und Troisier, Compt. rend. soc. biolog. 1889, 41 p. 142.

3) F. Voit, Über das Verhalten der Galaktose beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 353.

leichteres Erscheinen im Harn des Gesunden sei nicht auf seine schwerere Verbrenlichkeit, sondern auf die Unfähigkeit des Organismus, ihn als Glykogen aufzuspeichern, zurückzuführen. Voit erhielt nach Gaben von 100 resp. 150 g Laktose 49 bzw. 114 g Traubenzucker mehr im Harn als an den Vortagen.

Kurze Zeit später stellte F. Voit<sup>1)</sup> an demselben Diabetiker einen gleichartigen Versuch mit 100 g Galaktose an und erhielt ebenfalls eine Steigerung von 76 auf 146 g Traubenzucker und fand im Harn keinen nicht gärenden Zucker.

Bei völliger Pankreasexstirpation des Hundes erhielt Minkowski<sup>2)</sup> nach Eingabe von 50 g reinem Milchzucker eine Mehrausscheidung von Traubenzucker um 40—45 g. Es mußte also nicht nur die im Milchzucker enthaltene Dextrose, sondern auch die Galaktose zur Vermehrung des Traubenzuckers im Harn beigetragen haben.

Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten beim partiell pankreasexstirpierten Hund stellte Sandmeyer<sup>3)</sup> an. Er fand ebenfalls nach Milchzuckergaben von 40 und 80 g erhebliche Mehrausscheidung von Traubenzucker und wahrscheinlich keinen Milchzucker im Harn. Bei Einführung von 60 g Galaktose wurden zweimal je 57 g Traubenzucker im Harn mehr ausgeschieden; allerdings fand er auch Galaktose im Harn, deren Anwesenheit er durch Darstellung des Galaktosazons feststellte. Obwohl er die ausgeschiedenen Mengen der Galaktose nicht bestimmte, glaubt er annehmen zu können, daß es nur geringe Mengen waren, die unverändert in den Harn übergingen. Für diese Behauptung sieht er die Bestätigung in der Vergleichung zwischen dem erhaltenen polarimetrischen Werte und der Bestimmung nach Soxhlet-Allihn.

---

1) F. Voit, Über das Verhalten der Galaktose beim Diabetiker. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 151.

2) O. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1893, Bd. 31 S. 85.

3) Wilhelm Sandmeyer, Über die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hund. Zeitschr. f. Biol. 1895, Bd. 31 S. 12.

Von der von Cremer und Ritter<sup>1)</sup> zuerst angewandten Methode, daß sich das Phlorhizin als sehr geeignetes Mittel erweist zur Entscheidung der Frage nach Übergang oder Nichtübergang gewisser verfütterter Stoffe in Traubenzucker im Organismus ging Lusk<sup>2)</sup> aus. Er führt aus, daß man nur den totalen Phlorhizindiabetes mit dem Verhältnis D : N wie 2,8 : 1 hervorzurufen und dann nach Aufnahme von Zuckerarten zu beobachten braucht, wie sich jenes Verhältnis ändere.

Es ist aber eine Möglichkeit vorhanden, welche eine Veränderung des Verhältnisses verursachen und den Wert dieses Verfahrens unter gewissen Umständen in geringem Grade beeinträchtigen kann, und an diese haben Cremer und Ritter wie Lusk wohl gedacht.

Es kann nämlich der eingenommene Zucker, wie Minkowski für Lävulose gezeigt hat, wohl in Glykogen übergeführt und diese dann zu Traubenzucker gespalten werden. In einem solchen Falle findet man eine Vermehrung der Dextrose im Harn, jedoch ist dieselbe dann nicht aus direkter Umwandlung der Lävulose in Dextrose entstanden zu denken. Auf eine Fehlerquelle, welche bei jedem Versuch am Kaninchen eintreten kann, macht Cremer<sup>3)</sup> aufmerksam. Während in längeren Perioden unter normalen Verhältnissen der Harnstickstoff das genaue Maß für die Eiweißzersetzung darstellt, könne beim Kaninchen wenigstens durch mancherlei äußere Einflüsse eine Störung der Urinsekretion vorkommen. Eine kleine Verschiebung der Stickstoffwerte nach unten kann also eine wesentliche Verschiebung der Quotienten D : N nach oben bewirken bei gleichbleibender Zuckerausscheidung. Lusk gab hungernden phlorhizin-diabetischen Kaninchen am dritten Tage 20 g Dextrose per os und fand, daß die Stickstoffausscheidung sank, die Zuckerausscheidung jedoch um nahezu das Doppelte anstieg, aus beiden

1) Max Cremer und Adolf Ritter, Phlorhizinversuche am Karenkaninchen. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 256.

2) Graham Lusk, Über Phlorhizindiabetes und über das Verhalten etc. Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 82.

3) Max Cremer, Über das Verhalten einiger Zuckerarten im Organismus. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 510.

Gründen also eine Erhöhung des Verhältnisses  $D : N$  eintreten mußte. In diesen Versuchen sind die Resultate von Lusk aber deshalb nicht ganz rein zu nennen, als das Verhältnis  $D : N$  in den ersten beiden Tagen, welche doch zur Kontrolle des dritten dienen sollten, nicht als Norm verwendet werden darf. Denn während am 1. Phlorhizintage gewöhnlich die Ausschwemmung des als Glykogen angehäuften Zuckers erfolgt, findet am 2. Tage infolge der Erschöpfung des Glykogenvorrates eine erhöhte Eiweißzersetzung, also eine vermehrte Stickstoffausscheidung statt, so daß also erst am 3. Tage das Verhältnis  $D : N$  als Maß des unbeeinflussten Stoffumsatzes im Körper angesehen werden kann. Denn gewöhnlich erst vom 3. Tage an findet eine gleichmäßige von Tag zu Tag abnehmende Zersetzung statt und Verschiebungen in dieser können erst auf Einflüsse von verfütterten Substanzen zurückgeführt werden. Es zeigte sich, daß auch beim vollkommensten Phlorhizindiabetes dem Organismus die Fähigkeit, Dextrose zu verbrennen, nicht völlig verloren gegangen war, denn es wurde nur ein Teil des zugeführten Traubenzuckers wieder ausgeschieden.

Bei der unter gleichen Verhältnissen ausgeführten Fütterung von Lävulose fand Lusk, daß 20 resp. 17,6% der verfütterten Substanz als Dextrose und nur 1,22 bzw. 1,38 g von 20 g als Lävulose wieder ausgeschieden wurden. Er schloß daraus unter Berücksichtigung der von C. Voit und Minkowski<sup>1)</sup> angestellten Untersuchungen, daß bei seinen Versuchen die nicht aus dem Eiweiß stammende im Harn ausgeschiedene Dextrose aus dem aus der Lävulose gebildeten Glykogen hervorgehe. Bei Versuchen, mit Milchzucker angestellt, erhielt Lusk nur so geringe Verschiebungen des Verhältnisses  $D : N$  bei gleichzeitigem Sinken der Zuckerausscheidung, daß seine Versuche zur Entscheidung der Frage, ob beim Kaninchen auch aus Milchzucker Dextrose gebildet werde, nicht verwertet werden können. Mit Galaktose hat er keine Versuche angestellt, schließt jedoch aus den bereits mitgeteilten Untersuchungen von F. Voit, Kausch

---

1) a. a. O.

und Socin und Sandmeyer, daß sie sich im großen und ganzen ebenso verhalten werde wie die Lävulose.

Sommer<sup>1)</sup> fand, daß der Milchzucker im Organismus des Kaninchens verwertet werde wie jeder andere Nahrungszucker. Es bestehe nur eine relative Verschiedenheit in der Art, wie der Organismus auf diese und jene reagiere. Die Galaktose gebe ebenfalls Anlaß zu reichlicher Glykogenablagerung, doch setze diese vermöge ihrer molekularen Konfiguration der Leber eine Schwierigkeit entgegen, welche beim Traubenzucker weg falle.

Unabhängig von diesen Versuchen hatte Weinland<sup>2)</sup> auch unter Berücksichtigung der Voitschen Voraussetzungen über Glykogenbildung den Nachweis erbracht, daß beim Kaninchen in der Leber aus Galaktose Glykogen gebildet werden könne, wenn auch nicht in der Menge wie aus den typischen Glykogenbildnern Dextrose und Lävulose.

In den Widerspruch zwischen den Resultaten über das Verhalten des Milchzuckers im Säugetierorganismus und seine Beziehungen zur Glykogenbildung von Voit, Cremer, Kausch und Socin brachte Weinland<sup>3)</sup> Licht. Er stellte das Vorhandensein des milchzuckerspaltenden Fermentes in der ganzen Ausdehnung des Dünndarms fest bei sämtlichen von ihm untersuchten jungen Säugetieren ebenso wie beim erwachsenen Hund. Die Laktase fehlte jedoch beim ausgewachsenen Kaninchen. Beim Kaninchen gelang es, durch mehrmonatliche fortgesetzte Milchfütterung vom Säuglingsalter an die Produktion der Laktase zu erhalten. Sonach verhalten sich junge Kaninchen, welche Laktase produzierten, und alte, welchen dieses Vermögen verloren gegangen ist, in bezug auf die Verwertung des Milchzuckers gänzlich verschieden. Damit hat die von Hofmeister aufgeworfene Frage betreff Verwertung des Milchzuckers im tierischen Organismus ihre Lösung gefunden.

1) G. Sommer, Die Verwertung des Milchzuckers im tierischen Organismus. Habil.-Schr. Würzburg 1899.

2) E. Weinland, Über die Bildung von Glykogen nach Galaktosefütterung. Zeitschr. f. Biol. 1900, Bd. 40, S. 374.

3) Weinland, Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers etc. Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 38, S. 16.

Ausgehend von der an gleicher Stelle von Hofmeister<sup>1)</sup> geäußerten Idee, daß nach Spaltung von Milchzucker im Organismus nur die Galaktose, nicht aber die Dextrose wegen ihrer hohen Assimilierbarkeit übergehen könne, verfütterte Luzatto<sup>2)</sup> Laktose und Galaktose an Hunde. Er fand nun, daß bei Eingabe von Laktose nicht diese selbst, sondern Galaktose im Harn wieder erschien, und zwar fand er nach Gaben von 30 g Laktose viel kleinere Mengen im Harn als nach 15 g Galaktose. Eine vollkommen befriedigende Erklärung für dieses Verhalten führt er nicht an. In Übereinstimmung mit diesen Untersuchungen fanden Langstein und Steinitz<sup>3)</sup> bei magendarmkranken Säuglingen neben Laktose in einzelnen Fällen Galaktose im Harn, in einem Falle sogar Galaktose und nur Spuren Laktose, und zwar traten diese Spaltungsprodukte des Milchzuckers unabhängig von dem Vorhandensein von Laktase im Darm auf. Sie nehmen an, daß bei den von ihnen beobachteten Säuglingen nur ein Teil des Milchzuckers in Dextrose und Galaktose gespalten werde, und letztere, wenn die oxydative Leistungsfähigkeit des Organismus Einbusse erlitten hätte, im Harn ausgeschieden wurde.

Naunyn<sup>4)</sup> pflichtet dieser Erklärung nicht bei.

In den angeführten Untersuchungen, soweit sie sich um die Frage der Verwertung des Milchzuckers drehen, ist die Rolle des einen Spaltungsproduktes, der Dextrose, wohl vollkommen geklärt. Auch die Verwertung der Galaktose ist namentlich durch die Arbeiten K. Voits und seiner Schule wahrscheinlich gemacht worden. Haben doch die Versuche Weinlands die Aufklärung gegeben, warum K. Voit so niedrige Glykogenwerte bei der Verfütterung von Laktose beim Kaninchen fand. Die Frage nach dem Verhalten der Galaktose im Organismus ist

---

1) l. c.

2) Riccardo Luzatto, Untersuchung über das Verhalten von Laktose und Galaktose bei Hunden. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1905, Bd. 52, S. 107.

3) Langstein und Steinitz, Laktase und Zuckerausscheidung bei magendarmkranken Säuglingen. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1906, Bd. 7, S. 575.

4) Naunyn, D. Diabetes mellitus, Wien 1906, S. 40.

also, qualitativ betrachtet, zum größten Teile gelöst, es hat sich gezeigt, daß sie in Glykogen übergeführt zu werden vermag und auf diese Weise zu Dextrose umgewandelt werden kann. Wir dürfen also von ihr das gleiche Verhalten voraussetzen, wie es Minkowski<sup>1)</sup> für die Lävulose festgestellt hat. Wenn er den völlig entpankreasten Hunden Dextrose gab, so fand er eine Mehrausscheidung von Zucker ohne Glykogenanhäufung in der Leber, verfütterte er Lävulose, so fand er ebenfalls eine Mehrausscheidung von Dextrose, aber er fand beträchtliche Mengen Glykogen in der Leber und in den Muskeln, ein Zeichen, daß die Lävulose bei Umwandlung in Dextrose über die Glykogenstufe geht. Sie ist also als ein rechter Glykogenbildner zu betrachten.

Dasselbe Verhalten läßt sich nun von der Galaktose vermuten, nur daß sie zu viel geringeren Glykosenanhäufungen führt wie Lävulose. Der Gang beider Kohlehydrate im Organismus scheint ähnlich zu sein. Da ich annahm, daß auch in diesem Falle das Verfahren, das Cremer und Ritter<sup>2)</sup> zur Prüfung des Übergangs von Kohlehydraten in Traubenzucker in Anwendung gebracht haben, noch weitere Aufklärungen bringen könne, stellte ich Fütterungsversuche an phlorhizin-diabetischen Hunden und Kaninchen an.

### Versuchsanordnung.

Bei den nachfolgenden Versuchen beabsichtigte ich, zuerst zahlenmäßig festzulegen, inwiefern die Galaktose vom normalen Menschen oder Tier verwertet werden kann, sodann wollte ich untersuchen, welchen Einfluß sie auf die Stickstoff- und Zuckerausscheidung beim diabetischen oder wenigstens beim diabetisch gemachten Organismus ausübt. Die Versuche, betreffend die alimentäre Galaktosurie, machte ich an einem gesunden, 79 kg schweren Manne, zu Untersuchungen beim menschlichen Diabetes standen mir zwei Zuckerkrankte der I. medizinischen Klinik zur Verfügung, welche ich während der Untersuchungs-

1) a. a. O.

2) a. a. O.



zeit in einer Zelle isolierte, um sie allen Einwirkungen, welche auf den Versuch von Einfluß sein könnten, zu entziehen. Das Gros der Versuche stellte ich an ausgewachsenen hungernden weiblichen Hunden an, welche ich der größeren Leichtigkeit beim Katheterisieren halber bevorzugte. Der Urin wurde in der großen Mehrzahl der Fülle direkt aus der Blase gewonnen, meine Hunde, von denen jeder einzelne des öfteren in den Versuch kam, gewöhnten sich sehr bald daran, den Urin 12 Stunden lang zu halten. Sie befanden sich während der Versuchszeit in einem Käfig, welcher es gestattete, den Urin quantitativ aufzufangen. Die Galaktose erhielten sie stets in Lösung vorgesetzt und nahezu immer nahmen sie die Lösung sofort und sie erhielten in demselben Gefäß ihr Trinkwasser. Die eventuell in dem Gefäß noch zurückgebliebene Galaktose konnte am Ende einer jeden Periode bestimmt werden.

Vor Beginn eines jeden Versuches wurde jeder Hund zwei Tage lang auf Karenz gesetzt und erhielt dann zwei Tage lang zwölfstündig je nach seiner Größe 0,5 bis 1 g Phlorhizin subkutan injiziert. In der Mehrzahl der Versuche war ich aus äußeren Gründen gezwungen, zwölfstündige Perioden zu wählen, obgleich es ratsamer gewesen wäre, mit achtstündigen Perioden unter »totalem<sup>1)</sup> Phlorhizin-Diabetes« zu arbeiten. Nur in einzelnen Versuchen habe ich dieses Verfahren angewendet, es ist bei der Tabelle ausdrücklich vermerkt. Am Ende des zweiten Tages wurde dann der Hund katheterisiert und der Rest des Urins durch mehrmaliges Ausspülen der Blase mit destilliertem Wasser entfernt. Bei Beendigung einer jeden Periode wurde auf die gleiche Weise versucht, den Harn möglichst quantitativ zu erhalten. Besondere Sorgfalt legte ich auf die Beobachtung der Temperatur meiner Versuchstiere. Namentlich bei denjenigen, bei denen subkutane Injektionen gemacht wurden, habe ich die Temperatur viermal täglich per rectum gemessen, um mich davon zu überzeugen, daß nicht Kollapserscheinungen einen Einfluß auf die Zersetzungs- und Ausscheidungsvorgänge aus-

---

1) Loewi, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 47.

übten. Wenn Kaninchen in Betracht kamen, so bevorzugte ich, ebenfalls des leichteren Katheterisierens halber, männliche Tiere. Dieselben wurden in der gleichen Weise vorbehandelt, wie die Hunde, und befanden sich ebenfalls in Käfigen, welche das quantitative Auffangen des Harns gestatteten. Sie wurden ebenfalls zu Beginn einer jeden Periode katheterisiert und es wurde ihnen dann ebenfalls mit steriler Flüssigkeit die Blase ausgespült. Die Injektion der Zuckerlösung erfolgte mittels Schlundsonde und der Trichter und die Sonde wurden schliesslich mit destilliertem Wasser nachgewaschen, so dass niemals nennenswerte Mengen der Substanz in ihnen wieder gefunden werden konnten.

Im Urin wurde der Stickstoff nach Kjeldahl, der Zucker, soweit Hunde in Betracht kamen, polarimetrisch bestimmt, und zwar nahm ich jedesmal das Mittel von sechs Ablesungen. Beim phlorhizin-diabetischen Kaninchen wurde wegen der starken Linksdrehung im Harn<sup>1)</sup> der Traubenzucker nach Allihn, die Galaktose durch Reduktion nach der Steigerschen<sup>2)</sup> Tabelle bestimmt. Zur Bestimmung der Galaktose neben Traubenzucker machte ich von dem Verhalten der Galaktose gegenüber dem Hefepilz Gebrauch: Der Traubenzucker wird durch Hefe vergoren, die Galaktose nicht. Es müssen jedoch einige Vorsichtsmafsregeln bei der auf diese Weise angestellten quantitativen Bestimmung beobachtet werden, deren Vernachlässigung vielleicht mancherlei Widersprüche der Autoren in Betreff des Übergehens der verschiedenen Zuckerarten in den Harn erklären könnte. Wenn man Traubenzucker neben Galaktose vergären will, so darf man nicht die käufliche Prefshefe benutzen, welche alle möglichen Arten von Hefepilzen und auch andere Pilzarten, z. B. Schizomyceten enthält, durch welche leicht eine andere Art der Gärung hervorgerufen werden kann. Es ist dringend erforderlich, eine Hefereinkultur zu benutzen, und zwar empfiehlt es sich am meisten, den *Saccharomyces apiculatus* anzuwenden,

---

1) S. bei Cremer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 115.

2) S. bei Lippmann, Chemie der Zuckerarten, Braunschweig 1895, S. 396.

worauf Fr. Voit<sup>1)</sup> zuerst hingewiesen hat. Ich verdanke diesen Hefepilz der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Will, Direktor der wissenschaftlichen Station für Brauerei, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. Auf vollständig klarer, mit 3proz. Dextrose versetzter Kühlschiffwürze, aus der Thomasbrauerei München bezogen, konnte sie bei häufigem Umzüchten stets vollkommen gärungsfähig gehalten werden. Vor dem Versetzen des Harns mit dieser Hefe, wurde der Harn jedesmal auf das peinlichste sterilisiert, um zu verhüten, daß die Gärung durch einen anderen Pilz als den eingeführten verursacht werde. Auf diesen Umstand legte ich besonders Gewicht, da die Galaktose leicht der Bakteriengärung anheimfällt.

Zur Kontrolle der durch Vergärung erhaltenen Galaktosewerte verwandte ich das Verfahren, das Hilger und Rottenfufser<sup>2)</sup> zur Trennung von Galaktose, Dextrose und Arabinose angegeben haben. Zur Prüfung desselben versetzte ich 100 ccm traubenzuckerhaltigen Hundeharn mit 2 g Galaktose und dampfte möglichst weit ein. Dann wurde die nahezu syrupartige Flüssigkeit mit absolutem Alkohol aufgenommen, filtriert und mit einer Lösung von 3,0 g  $\beta$ -Naphthylhydrazin und 96proz. Alkohol auf 100 ccm gebracht. Nach 24—30 Stunden wurde das ausgeschiedene  $\beta$ -Naphthylhydrazon abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und durch mehrmaliges Umkristallisieren aus 96proz. Alkohol gereinigt. Es war weiß und zeigte bei verschiedenen Prüfungen einen Schmelzpunkt zwischen 187° und 190° welcher der Galaktose entspricht. In vereinzelt Fällen fiel noch eine ganz geringe Menge von Hydrazon in der stehen gelassenen Mutterlauge aus.

Ich erhielt auf diese Weise bei sämtlichen Prüfungen nicht den ganzen Wert für Galaktose wieder, sondern im Durchschnitt nur 1,518 g für 2 g d. i. 75,9%. Brachte ich entsprechende Korrektur bei den so erhaltenen Werten an, so kamen diese Be-

---

1) a. a. O.

2) Hilger u. Rottenfufser, Über die Bedeutung der  $\beta$ -Naphthylhydrazone der Zuckerarten für deren Erkennung und Trennung. Ber. der deutschen chem. Ges. 1902, Bd. 35, S. 1841.

stimmungen mit geringen Differenzen stets denjenigen, welche ich auf Vergärung und Polarisation erhielt, nahe.

Von den untersuchten Harnen nahm ich nach Möglichkeit Mengen, deren Galaktosegehalt ungefähr 2 g entsprach.

In den Tabellen sind die durch Polarisation erhaltenen Werte angeführt.

Die von Creydt und Tollens<sup>1)</sup> angegebene Methode, die Galaktose aus dem Gewichte der bei ihrer Oxydation entstehenden Schleimsäure zu bestimmen, gibt zu niedrige Werte. Es scheinen die im Harn enthaltenen anderen organischen Stoffe die Abscheidung der Schleimsäure zu stören.

Gesunder Mann, 79 kg schwer, dessen Urin keine reduzierende Substanz enthält.

22. V. 06. Vormittags 8 Uhr. 1 Tasse Kaffee, 1 Brötchen und 20 g Galaktose in ca. 150 ccm Wasser gelöst. Der daraufhin entleerte Harn reduziert nicht.

24. V. 06. Vormittags 8 Uhr. In gleicher Weise 30 g Galaktose. Der Harn reduziert nicht.

26. V. 06. Vormittags 8 Uhr. In gleicher Weise 40 g Galaktose.

Der nach 3 Stunden entleerte Harn, 280 ccm, reduziert alkalische Kupferlösung schwach, dreht aber nicht. Mit wirksam befundener Bierhefe keine Gärung. Der später entleerte Harn reduziert nicht mehr.

28. V. 06. Vormittags 8 Uhr. Zum ersten Frühstück 50 g Galaktose. Der nach 2 Stunden entleerte Harn reduziert stark und dreht, ebenso der mittags  $\frac{1}{2}$  1 Uhr entleerte. Nachmittags 4 Uhr ca. 160 ccm Harn, welcher nicht mehr reduziert. Der reduzierende Harn gärt mit *Saccharomyces apiculatus* und Bierhefe nicht. Ausgeschiedene Galaktose 8,2 g.

Einen anderen Versuch stellte ich an einem hereditär syphilitischen geistesschwachen 16jährigen Patienten an, der von Zeit zu Zeit Glykosurie zeigte. Derselbe erhielt zu seiner Mahlzeit 30 g Galaktose per os. In dem 2 Stunden später entleerten Harn starke Reduktion, keine Gärung. Durch Polarisation bestimmt 2,79 g Galaktose. Der späterhin entleerte Harn enthielt keine reduzierenden Substanzen.

Die vorstehenden Untersuchungen ergaben einerseits die schon bekannte Tatsache, daß die Assimilationsgrenze für Galaktose viel niedriger steht als diejenige für Dextrose. 100—150 g

1) Liebigs Ann. d. Chem. Bd. 227 S. 223.

2) a. a. O.

Dextrose werden von Individuen, deren Stoffwechsel keinerlei Erkrankung nachweisen läßt, anstandslos assimiliert, ohne daß nur Spuren Zucker in den Harn übergehen. Hier sehen wir bei dem gesunden Erwachsenen die Assimilationsgrenze für Galaktose zwischen 30 und 40 g, und bei Überschreitung derselben wird, worauf Hofmeister<sup>1)</sup> hingewiesen hat, nicht die gesamte, über die Assimilationsgrenze hinaus zugeführte Zuckermenge, sondern nur ein Bruchteil derselben zur Ausscheidung gebracht. Weiterhin sehen wir in einem Fall, bei dem schon normalerweise eine Neigung zur Zuckerausscheidung besteht, daß schon unter der Assimilationsgrenze stehende Mengen von Galaktose eine Ausscheidung derselben zustande zu bringen vermögen.

Entsprechende Erfahrungen machte ich, als ich Hunde mit Galaktose fütterte. Ich konnte nur die von Hofmeister festgestellten Tatsachen bestätigen, daß schon auf kleine Mengen Galaktose hin reduzierende Substanzen im Harn der Hunde auftreten. Auf größere Mengen hin erfolgte starke Galaktoseausscheidung. So z. B. schied ein 9 kg schwerer Dackel nach Aufnahme von 50 g Galaktose 16,02 g im Harn wieder aus. Diesem Hund gab ich nun zuerst 4 Wochen lang zu seinem Fressen täglich einen Liter Milch und in den letzten 14 Tagen nur reine Milchkost. Ich ging dabei von dem Gedanken aus, ob nicht die reichliche Zufuhr von Milchzucker das Vermögen des Hundes, die Galaktose zu verwerten, zu steigern vermöge. Daß derartige Vorgänge, welche man wohl als Akkomodationserscheinungen deuten darf, tatsächlich stattfinden, hat ja Weinland durch Erhaltung der Laktase beim erwachsenen Kaninchen gezeigt. In den ersten Tagen der Milchfütterung unterliefs ich es leider, den Harn auf Zucker zu untersuchen, am Ende dieser Fütterungsperiode schied der Hund bei einer Menge von 2 bis  $2\frac{1}{2}$  l Milch täglich keine reduzierenden Substanzen im Harn aus, trotzdem er in seiner Nahrung 100 g Milchzucker zugeführt erhielt.

Am Ende der 6. Woche gab ich ihm zu seiner Milch 25,3 g Galaktose in Lösung, woraufhin er 6,54 g Galaktose wieder im

---

1) a. a. O.

Harn ausschied. Ehe ich diesen Versuch bespreche, möchte ich noch einen weiteren anführen. Ein junger, 6 Wochen alter Bernhardiner, der bei uns zur Welt gekommen und nur mit Milch gefüttert war — er nahm zuletzt  $1\frac{1}{2}$  bis 2 l Milch täglich — erhielt 30 g Galaktose in seiner Milch gelöst und schied daraufhin 10,45 g Galaktose im Harn wieder aus. Bei Fütterung von 15 g Galaktose in Milch schied er nur 6,03 g wieder aus.

Auch beim Hunde wird also von der von ihm nur schwer verwertbaren Galaktose nur ein Bruchteil des über die Assimilationsgrenze zugeführten wieder ausgeschieden, und es gelingt nicht, ihn an die vollkommenere Verwertung der Galaktose durch Milchfütterung zu gewöhnen, obgleich er bedeutend weniger reine Galaktose als der im Milchzucker enthaltenen und von ihm täglich aufgenommenen entspricht, zugeführt erhielt.

Die Resorption der aufgenommenen Kohlehydrate wird bekanntlich derart bewerkstelligt, daß dieselben nach eventueller vorheriger fermentativer Spaltung im Darm von den Kapillaren durch die Vena portae der Leber zugeführt werden, um, wie es vorzüglich aus den Untersuchungen von Cl. Bernard und Luchsinger hervorgeht, dort in Glykogen übergeführt zu werden. Alimentäre Glykosurie bei übermäßiger Zufuhr von Traubenzucker kommt dann dadurch zustande, daß die Leber, wenn größere Mengen vom Darm aus schnell hintereinander in sie gelangen, nicht fähig ist, ihre Funktion, den gesamten Zucker in Glykogen überzuführen, auszuführen vermag. Auf diese Weise kommt dann ein Teil des nicht umgewandelten Zuckers in den Kreislauf und wird durch die Nieren ausgeschieden. Hieraus können wir wohl die Erklärung ableiten, warum das Tier nicht bei Fütterung mit Milchzucker, wohl aber mit der entsprechenden Menge Galaktose einen Teil der letzteren im Harn ausscheidet. Durch die Untersuchungen von Albertoni<sup>1)</sup> wissen wir, daß in der Absorptionsgeschwindigkeit und Intensität der verschiedenen Zuckerarten im Darm ein sehr großer Unterschied besteht. Während er von Traubenzucker, Maltose und Saccha-

---

1) P. Albertoni, Zentralbl. f. Physiol. 1901, Bd. XV, Nr. 17, S. 457.

rose 45—60% in einer Stunde resorbiert fand, sah er von Milchsucker nur 25—30% aufgenommen. Es findet also die Abspaltung von Galaktose im Darm selbst oder in der Darmwand in sehr langsamem Tempo statt, so daß immer nur minimale Mengen Galaktose der Leber zugeführt werden, welche innerhalb der Assimilationsfähigkeit liegen. Gibt man jedoch reine Galaktose in größeren Mengen, so tritt eine Überschwemmung der Leber ein, und diese vermag die eingeschwemmten Massen nicht mehr zu bewältigen. Um dieses zu illustrieren, stellte ich folgende Versuche an:

15. VI. 06. 6,7 kg schwerer Hund erhielt zu seinem Fressen, aus  $\frac{1}{2}$  Pfund Pferdefleisch und Brühe bestehend, 20 g Laktose. 4 Stunden später wurde der Harn mittels Katheter entleert, zeigte keine Reduktion. Auch in dem abends und nachts entleerten Harn kein Zucker.

17. VI. 06. Derselbe Hund erhielt in gleicher Weise je 10 g Dextrose und Galaktose. In dem nach 4 Stunden mittels Katheter entleerten Harn, 220 ccm, starke Reduktion. Gärt mit gärunsfähiger Bierhefe nicht. Durch Polarisation gefunden 3,8 g Galaktose. Im später erhaltenen Harn keine Reduktion.

21. VI. 06. 14,3 kg schwerer Hund erhält zum Fressen 500 g Fleisch und Brühe, 30 g Laktose. In 4 Stunden später durch den Katheter erhaltenem Harn schwache Reduktion. Nylander nach langem Kochen positiv, Nachtrommer, keine Gärung, keine Drehung. Der später erhaltene Harn reduziert nicht.

23. VI. 06. Der Hund erhält in gleicher Weise je 15 g Dextrose und Galaktose. Der 4 Stunden später durch den Katheter erhaltene Harn, 325 ccm, reduziert, gärt nicht. Durch Polarisation bestimmt 7,79 g Galaktose.

Bei der Fütterung mit reiner Laktose trat kein oder nahezu kein Zucker in den Harn über, obwohl der Leber 10 bzw. 15 g abgespaltene Galaktose zugeführt wurden. Bekam nun der Hund dieselben Mengen der beiden Kohlehydratarten so, daß sie, ohne vorher gespalten zu werden, gleich in das Pfortadersystem aufgenommen werden konnten, so vermochte die Leber derart große Mengen Galaktose nicht zu bewältigen, und ein Teil der Galaktose gelangte unverändert in den Kreislauf und wurde durch die Nieren ausgeschieden. Analogien zu diesem Verhalten des Milchsuckers und der Galaktose finden wir ja mehrfach. Ich erwähne nur, daß es eine Grenze für die Assimilation des Traubenzuckers gibt. Wird dieselbe überschritten, so folgt

Glykosurie. Führt man jedoch das mehrfache des Traubenzuckers als Stärke zu, so erfolgt beim Gesunden nach noch so großen Gaben niemals Zuckerausscheidung im Harn. Auch hier gibt die langsam erfolgende Hydrolisierung der Stärke die Erklärung für dieses Verhalten ab. Diese Beobachtungen und einige andere, welche ich später noch erwähnen werde, gaben zunächst die Veranlassung, dem Verhalten der Galaktose beim menschlichen Diabetes näher zu treten. Wie schon vorher erwähnt, liegen Beobachtungen von F. Voit<sup>1)</sup> und Sandmeyer<sup>2)</sup> vor, welche beim Diabetiker bzw. pankreas-diabetischen Hund nach Galaktoseaufnahme keine bzw. nur Spuren Galaktose im Harn fanden. F. Voit gab einem an Diabetes leidenden Patienten 100 g Galaktose und fand im Harn daraufhin eine Vermehrung des Traubenzuckers von 76 auf 146 g und nach Vergärung mit *Saccharomyces apiculatus* blieb keine reduzierende Substanz im Harn zurück. Sandmeyer fand nach Fütterung von 60 g Galaktose eine Mehrausscheidung von Traubenzucker um 57 g und nur Spuren Galaktose. Danach zu urteilen, mußte also das Vermögen des Diabetikers, Galaktose in Traubenzucker überzuführen, ein ungleich höheres sein wie das des normalen Menschen. Dieses merkwürdige Verhalten des Diabetikers veranlaßte mich, die Befunde Fr. Voits an zwei Diabetikern der I. medizinischen Klinik nachzuprüfen. Beide Kranke wurden vor dem Versuche einige Tage isoliert, um bei der bekannten Unzuverlässigkeit der Diabetiker jede Störung fernzuhalten.

A. M., Kellnerin, 19 Jahre alt, trat am 4. IV. 1906 mit allen Symptomen des schweren Diabetes in die I. medizinische Klinik ein. Bei gemischter Kost schied sie 197,45 g Traubenzucker im Harn aus. Daneben reichlich Azeton, starke Eisenchloridreaktion, reichlich  $\beta$ -Oxybuttersäure. Bei vorsichtigem Entzug der Kohlehydrate gelang es nicht, sie zuckerfrei zu machen, der Entzug wurde sehr schlecht vertragen. Bei sehr reichlicher Ernährung erfolgte eine Zunahme des Körpergewichts um 7 kg.

Am 17. VII. 1906 Exitus im Coma diabeticum

Die Patientin wurde am 13. V. 1906 isoliert. Sie erhielt während der Beobachtungstage eine Kost, welche sich zusammensetzte aus 230 g Eiweiß, 443 g Fett, 120 g Kohlehydrate und dazu mäßige Mengen Rotwein. Sie schied aus:

1) u. 2) a. u. O.



14. V. Traubenzucker 349,6 g.

15. V. „ 304,4 g.

Am Vormittag des 16. V. erhielt sie 130 g Galaktose in Wasser gelöst. Darauf schied sie aus 375,9 g Traubenzucker und 38,15 g Galaktose.

18. V. 261,0 g Traubenzucker,

19. V. 238,4 g „

Am 20. V. vormittags 100 g Galaktose in Wasser gelöst. Daraufhin 312,9 g Traubenzucker und 30,12 g Galaktose.

Am 2. VII. wurde die Patientin wiederum isoliert. Sie erhielt in der Nahrung 162 g Eiweiß, 152 g Fett und 102 g Kohlehydrate. Sie schied aus:

2. VII. 154,7 g Traubenzucker,

3. VII. 174,2 g „

4. VII. Dieselbe Kost und 30 g Galaktose. Sie schied aus 216,8 g Traubenzucker, nach Vergärung mit *Saccharomyces apiculatus* keine reduzierende Substanz im Harn.

An einem andern Kranken wurde der Versuch wiederholt.

M. H., Schuhmacher, mittelschwerer Diabetes, in Behandlung der I. medizinischen Klinik vom 4. VII. 1906 bis zum Exitus letalis am 3. XI. 1906 infolge von Phthisis pulmonum. Nahm zu seiner Nahrung gemischte Diät, 100 g Galaktose im Laufe des Vormittags. Er schied innerhalb 24 Stunden 15,08 g Galaktose aus. Dabei stieg die Zuckermenge von 142 g auf 178 g in 24 Stunden. In dem Harn, welcher am nachfolgenden Tage ausgeschieden wurde, kein unvergärbbarer Zucker mehr enthalten.

Die Zuckerkrankte schied also nach Aufnahme von 30 g Galaktose keine Galaktose im Harn aus, d. h. die Galaktose in unveränderter Form geht beim Diabetiker nicht leichter in den Harn über als beim Gesunden. Bei Dosen von 100 g Galaktose erfolgt aber eine sehr erhebliche Ausscheidung, welche ungefähr in der gleichen Höhe steht, wie beim nicht diabetischen Organismus. Bei Aufnahme von 150 g erfolgt eine nicht um die entsprechende Menge, sondern um ein Bruchteil derselben erhöhte Ausscheidung. Dasselbe Resultat, mit einem nur graduellen Unterschied, sehen wir bei dem Diabetiker, dessen Toleranz gegenüber Kohlehydraten allerdings eine etwas höhere war. Das gleiche Verhalten zeigt die Galaktose bei der Pentosurie, wie Tintemann<sup>1)</sup> nachgewiesen hat. Er gab einer an Pentosurie leidenden Kranken 50 g Galaktose und konnte durch die Schleimsäuremethode im Harn einen Teil der eingeführten Galaktose

1) Tintemann, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von Pentosurie. Zeitschr. f. klin. Medizin 1905, Bd. 58, S. 190.

nachweisen. Damit stimmen auch die Erfahrungen überein, die Neubauer<sup>2)</sup> bei der Fruktosurie machte: Bei einem Fall von reiner Fruktosurie erhielt er von 45,2 g Galaktose im Harn 2,06 g, also 4,6% wieder, während nach 50 g Dextrose keine reduzierende Substanz im Harn erschien.

Meine Versuche stehen nicht in völliger Übereinstimmung mit denen von Fritz Voit und Sandmeyer. Zwar tritt auch bei mir eine unzweifelhafte Vermehrung des Traubenzuckers im Harn nach Einfuhr von Galaktose ein, und das ist bei F. Voit und Sandmeyer die hervorstechendste Erscheinung. F. Voit hat aber gar keine, Sandmeyer nur Spuren Galaktose im Harn wieder gefunden, ich dagegen beträchtliche Mengen. Auf Grund meiner vorstehenden Versuche glaube ich aber vermuten zu dürfen, daß beide Autoren doch größere Mengen Galaktose in den Versuchsharnen gehabt haben, ihnen dieselben jedoch entgangen sind.

Die zunächst folgenden Versuche wurden mit ausgewachsenen weiblichen Hunden angestellt, welche sämtlich in der schon angegebenen Weise vorbehandelt wurden.

Schnauzel, 8,7 kg schwer, wird am 27./VIII. 1906 auf Karenz gesetzt, erhält 2 Tage lang je 0,5 g Phlorhizin subkutan, Beginn des Versuchs 31./VIII. 1906 abends  $\frac{3}{4}$  8 Uhr. (Die römischen Ziffern geben zwölfstündige Perioden an.)

## I.

Zu Beginn der Periode	N	D	D : N	Galaktose
	I. 4,38	16,88	3,84	
	II. 4,70	15,43	3,28	
30 g Galaktose	III. 3,77	17,40	4,61	19,23
30 g „	IV. 2,45	22,70	9,28	15,61
30 g „	V. 2,24	9,76	4,35	17,04
30 g „	VI. 1,65	16,19	9,81	20,81
30 g „	VII. 1,90	9,98	5,24	17,87
30 g „	VIII. 1,54	15,05	9,70	18,86
	IX. 2,27	6,28	2,76	Spuren
	X. 2,38	6,67	2,79	—

2) O. Neubauer, Zur Kenntnis der Fruktosurie. Münch. med. Woch. 1905, Nr. 32.

In der Periode I besteht ein ziemlich hohes, aber nicht auffällig großes Verhältnis D : N. Während der II. Periode fällt ein geringer Anstieg der Stickstoffausscheidung auf. Derselbe ist wohl darauf zurückzuführen, daß das Restglykogen endgültig verbraucht ist und der Organismus jetzt auf Eiweißzersetzung angewiesen ist. Bei Beginn der III. Periode erhält der Hund 30 g Galaktose. Wir sehen einen Abfall der Stickstoffausscheidung um nahezu ein Viertel und eine gleichzeitige, wenn auch nur geringe Zunahme der Zuckerausscheidung. Das ist darauf zurückzuführen, daß ein Teil der Galaktose verbrannt wird und deswegen eine gewisse Menge Eiweiß vor Zersetzung schützt. Ein Teil der Galaktose gibt, auf welchem Wege lassen wir dahingestellt, zur Erhöhung der Traubenzuckerausscheidung Veranlassung. Denn der ausgeschiedene Zucker kann, wie aus allem, namentlich aber aus den Zahlen der IV., VI. und VIII. Periode hervorgeht, nicht allein aus der stickstofffreien Komponente des zersetzten Eiweißes herkommen. Was die Galaktoseausscheidung anbetrifft, so werden zwischen 52 und 66% der eingenommenen Menge unverändert wieder ausgeschieden. Daraus geht hervor, daß die Assimilationsgrenze beim phlorhizin-diabetischen Hund keineswegs höher als wie beim normalen Hund steht.

Einen weiteren Versuch stellte ich unter ganz gleichen Vorbedingungen an einem 40,4 kg schweren Bernhardinerhund an.

Zu Beginn der Periode	II.				Galaktose
	N	D	D : N.		
I.	9,80	28,00	2,85		
II.	10,59	30,10	2,84		
III.	10,74	30,83	2,87		
IV.	9,95	43,01	4,32		
V.	9,94	85,69	8,60		
100 g Galaktose per os VI.	10,00	57,13	5,71		22,52
100 g Galaktose per os VII.	7,43	67,69	9,11		29,82
VIII.	9,84	28,30	2,87		Spuren
IX.	11,20	32,85	2,93		
X.	11,64	41,24	3,54		

In diesem Falle war bei der ersten Periode das Verhältnis D : N 2,8 beobachtet und blieb während der drei ersten Perioden

bestehen. In der IV. und V. Periode trat eine Steigerung der Zuckerausscheidung ein, ohne daß dafür ein Grund ersichtlich wäre. Nach Aufnahme der 100 g Galaktose in der VI. Periode starker Anstieg der Dextroseausscheidung bei nahezu gleicher Stickstoffausscheidung. Daher ein Anstieg des Koeffizienten D:N. In der VII. Periode sinkt die Stickstoffausscheidung in der Weise, wie es schon vorher zu erwarten war, daher eine ganz erhebliche Erhöhung des Quotienten. In der VIII. Periode ist der Hund wieder allein auf die Eiweißzersetzung angewiesen, und dieselbe reguliert das Verhältnis D:N, welches dabei seine frühere Höhe erreicht. Die im Körper zurückgebliebenen Spuren Galaktose spielen keine wesentliche Rolle bei den Verbrennungsprozessen. Im Harn werden dabei 22—29% der eingeführten Galaktose wieder zur Ausscheidung gebracht, eine beträchtlich geringere Menge als in dem vorigen Versuch. Die Differenz wird erklärt durch die Gewichts Differenz beider Tiere.

Die folgenden Versuche zeigen in ihren Resultaten keine wesentliche Abweichung von den vorigen.

## III.

Terrier, 8,3 kg schwer.

Zu Beginn der Periode	per os	N	D	D : N	Galaktose
	I.	5,27	15,93	3,02	—
	II.	4,80	14,36	2,99	—
30 g Galaktose	III.	3,45	16,23	4,71	21,63
30 „	IV.	3,10	14,68	4,73	22,86
30 „	V.	2,77	10,37	3,74	19,70
30 „	VI.	2,30	10,26	4,45	20,37
	VII.	3,84	14,75	3,84	Spuren
	VIII.	4,20	13,79	3,28	—

## IV.

Dackel, 9,5 kg schwer.

Zu Beginn der Periode	per os	N	D	D : N	Galaktose
	I.	4,10	16,38	3,99	—
	II.	2,76	9,63	3,49	—
75 g Galaktose	III.	2,21	7,16	3,23	55,4
37 g „	IV.	1,75	16,54	9,45	17,3

V.

Dackel, 9,5 kg schwer.

Zu Beginn der Periode	per os	N	D	D : N.	Galaktose
	I.	2,24	6,20	2,76	
	II.	1,71	5,72	3,34	
30 g	Galaktose III.	1,56	14,36	9,23	19,70
30 g	, IV.	1,18	4,76	4,04	25,04
	V.	2,13	4,74	2,22	1,6

Dieser Hund erhielt dann, wie schon vorher erwähnt, 4 Wochen lang neben seiner gemischten Kost täglich einen Liter Milch und erhielt in den letzten 14 Tagen reine Milchkost. Dann wurde er unter gleichen Voraussetzungen wiederum mit Phlorhizin diabetisch gemacht. Er wog bei Beginn des Versuchs 8,2 kg.

VI.

Erhielt zu Beginn der Periode  
per os

er os		N	D	D : N.	Galaktose
		I. 1,56	5,90	3,70	
		II. 1,46	6,89	4,73	
30 g	Galaktose	III. 1,08	10,68	8,04	15,75
30 g	,	IV. 1,05	4,59	4,37	15,80
		V. 1,28	3,94	3,08	

Es erhellt auch aus diesem Versuche, daß durch entsprechende Ernährung eine wesentlich höhere Assimilationsgrenze für Galaktose wohl kaum erreicht werden kann.

Auf die Verschiedenheit des Verhaltens von Galaktose beim Hund und beim Kaninchen haben zuerst Kausch und Socin aufmerksam gemacht. Weitere Versuche liegen, wie schon erwähnt, von C. Voit, Cremer, Weinland und Sommer vor. Das Resultat der gesamten Untersuchungen ist dahin festzustellen, daß in bezug auf Glykogenbildung aus Galaktose zwischen Hund und Kaninchen lediglich ein gradueller Unterschied besteht. An der Tatsache, daß wirklich aus der Galaktose Glykogen gebildet wird, kann nicht mehr gezweifelt werden. Es erschien mir deshalb wesentlich, unter den gleichen Voraussetzungen das Schicksal der eingeführten Galaktose beim phlorhizin-diabetischen Kaninchen zu prüfen. Die Versuchsanordnung habe ich schon angegeben.

I.				
Kaninchen, 2410 g schwer.				
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N.	Galaktose
I.	1,72	4,43	2,47	
II.	1,75	4,07	2,46	
20 g Galaktose per os	III. 1,44	7,98	5,51	3,597
	IV. 1,26	2,59	2,06	
	V. 1,88	3,92	2,84	

II.				
Kaninchen, 2720 g schwer. <sup>1)</sup>				
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N.	Galaktose
I.	0,85	2,94	3,47	
20 g Galaktose	II. 0,88	5,62	6,38	2,11
20 g ,	III. 0,77	5,095	6,62	5,95
	IV. 0,63	2,00	3,17	1,12

Beide Kaninchen haben ebenso wie der Hund einen grossen Teil der eingeführten Galaktose verwertet, denn es wird nur ein kleiner Teil der eingeführten Mengen im Harn wieder ausgeschieden, und in Versuch I sinkt die Stickstoffausscheidung (den Kot untersuchte ich, fand aber nur sehr schwache Reduktion, welche auf das Gesamtergebnis keinen Einfluss ausüben kann). Abweichend ist das Verhalten der Stickstoffausscheidung in Versuch II. Während sie beim Hund stets gleich nach der Einführung der Galaktose sank, tritt hier ein geringer Anstieg ein. Dies Verhalten ist abweichend von dem mit Dextrose gefütterten Phlorhizin-Kaninchen, wie Lusk gezeigt hat. Zur Kontrolle stellte ich ebenfalls einen Dextroseversuch an.

Kaninchen, 2540 g schwer.			
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N.
I.	0,74	2,06	2,80
II.	0,83	2,29	2,76
20 g Dextrose per os	III. 0,66	4,64	7,05
	IV. 0,52	2,05	3,95

In völliger Übereinstimmung mit den Versuchen von Lusk tritt hier sofort eine nicht unwesentliche Verminderung der N.-Ausscheidung ein, gleichzeitig eine Vermehrung des Traubenzuckers im Harn, so dass der Quotient D : N eine starke Steigerung erfährt. Ein grosser Teil des eingeführten Zuckers wird, wie aus der Zahl des Traubenzuckers hervorgeht, doch noch verbrannt.

1) achtstündige Perioden.

Dafs wesentliche Unterschiede in der Verwertung der Galaktose bei Einführung per os oder subkutan nicht bestehen, hat zuerst K. Voit<sup>1)</sup> gezeigt. Fr. Voit<sup>2)</sup> hat später gezeigt, dafs subkutan in nicht unbeträchtlichen Mengen eingeführte Galaktose bis auf Spuren zerlegt wird. Er hat dabei Mengen eingeführt, welche unterhalb der Assimilationsgrenze per os stehen. Es ist also sicher, dafs die keinem fermentativen Prozefs im Darm unterworfenen Galaktose bei subkutaner Injektion dieselben Schicksale erfährt wie bei Einführung per os. Ich habe 2 Kaninchen und einen Hund, welche mit Phlorhizin diabetisch gemacht wurden, Galaktose subkutan injiziert.<sup>3)</sup>

I.

Kaninchen, 2320 g schwer.

Bei Beginn der Periode subkutan	N	D	D : N	Galaktose
I.	1,33	3,47	2,61	
II.	1,43	4,41	3,78	
20 g Galaktose III.	0,31	4,00	12,98	2,997
IV.	0,71	1,81	2,50	Spuren
V.	0,93	2,97	2,97	

Kaninchen, 2370 g schwer.<sup>4)</sup>

Zu Beginn der Periode subkutan	N	D	D : N	Galaktose
I.	0,88	2,57	2,91	
20 g Galaktose II.	0,42	2,95	7,03	4,96
20 g „ (III.)	0,17	1,72	10,21	1,35)

Ca. 5 Stunden nach Beginn der 4. Periode starb das Tier, welches bei der letzten Injektion 38,4° Temperatur gezeigt hatte.

Hund, 18,4 kg schwer.

Zu Beginn der Periode subkutan	N	D	D : N	Galaktose
I.	8,76	38,59	4,40	
II.	7,91	34,00	4,30	
60 g Galaktose III.	4,86	29,18	6,06	22,71
60 g „ IV.	3,98	16,72	4,75	24,23
60 g „ (V.)	1,40	7,70	5,50	6,92.)

Der Hund war beim Ende der 5. Periode schon ziemlich matt und starb beim Verlauf der 6. Periode.

1) a. a. O.

2) Fr. Voit: Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subkutaner Injektion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1897, Bd. 58, S. 523.

3) Für die Anregung, meine Untersuchungen nach dieser Richtung auszudehnen, bin ich Herrn Professor M. Cremer zu Dank verpflichtet.

4) achtstündige Perioden.

Die subkutan eingeführte Galaktose wird beim Kaninchen nahezu gleicherweise verwertet wie die per os eingeführte. Es erfolgt die Ausscheidung bei beiden Arten ungefähr in gleicher Höhe. Die Erhöhung des Koeffizienten  $D:N$  erfolgt aber nicht durch Steigen der Traubenzuckerausscheidung, welche nahezu gleich bleibt, sondern durch starke Verminderung der Eiweißzersetzung. Das gleiche Verhalten finden wir beim Hund; auch hier resultiert das Ansteigen des Quotienten in Periode III nur aus dem Sinken der Stickstoffausscheidung. Die Periode V ist wohl wegen des bald nachfolgenden Exitus des Tieres nicht zu verwerten, ebenso wie die Periode III des zweiten Kaninchens. Dies Verhalten läßt den Gedanken an Kollaps aufkommen. Dafs sich bei subkutaner Injektion auch von Traubenzucker Temperaturabfall, wenn auch nur vorübergehend, einstellt, darauf hat Cremer hingewiesen.<sup>1)</sup> Ich habe mich dagegen zu sichern gesucht durch mehrmals tägliche Prüfung der Temperatur der Versuchstiere und fand niemals die Körperwärme unter die Norm gesunken. Das gleiche Verhalten wie in den vorhergehenden Galaktoseversuchen finden wir übrigens beim phlorhizin-diabetischen Kaninchen, dem subkutan Traubenzucker zugeführt wurde.

Kaninchen, 3000 g schwer.			
Zu Beginn der Periode subkutan	N	D	D:N
I.	0,95	2,06	2,17
II.	1,17	2,81	2,40
20 g Dextrose III.	0,42	4,096	9,66
IV.	1,46	3,06	2,08.

Auch hier finden wir die starke Herabsetzung der Stickstoffausscheidung und eine wesentliche Vermehrung des Traubenzuckers im Harn. Aber es kommt, wie bei der Zufuhr per os, nur ein geringer Teil der eingeführten Traubenzuckermenge wieder, ein großer Teil verbrennt und schützt so Eiweiß vor Zersetzung. Bei sämtlichen untersuchten Tieren war niemals Eiweiß im Urin zu finden.

Aus den sämtlichen Versuchen an phlorhizin-diabetischen Hunden und Kaninchen geht hervor, dafs die verfütterte

1) Cremer, Über das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29, S. 512.



Galaktose wenigstens zum Teil zur Erhöhung der ausgeschiedenen Dextrose Anlaß gegeben hat. Das stimmt mit den Versuchen von Sommer und Weinland<sup>1)</sup> überein, welche fanden, daß aus Galaktose Glykogen entstehen kann. Das Verhalten der Galaktose gegenüber der Glykogenbildung und der Hefe fügt sich, wie aus den Versuchen hervorgeht, den Voitschen Gesetzen, betreffend den Parallelismus zwischen Gärfähigkeit und dem Vermögen eines Kohlehydrats, in Glykogen übergehen zu können. Wohl ist die Galaktose mit *Saccharomyces spiculatus* nicht und mit reiner Bierhefe nur sehr schwer, mit anderen Hefearten jedoch leicht vergärbbar.<sup>2)</sup> Dementsprechend ist auch ihre Fähigkeit, in Glykogen übergehen zu können, nur eine beschränkte. Als Resultat dieser Eigenschaften sehen wir einen Teil der Galaktose als Traubenzucker, einen übrigen großen Teil dagegen als Galaktose im Harn wieder erscheinen.

Nach Beendigung dieser Versuche erschienen Bauers Untersuchungen über alimentäre Galaktosurie<sup>3)</sup>, welche ich nicht mehr berücksichtigen konnte. Bauer kommt danach zu ähnlichen Resultaten wie ich.

Seitdem im Jahre 1892 E. Salkowski die Pentosurie entdeckt und beschrieben hat, sind zahlreiche Versuche über das Verhalten der Pentosen und Methylpentosen im tierischen Organismus angestellt worden, zumeist in der Absicht, diese rätselhafte Anomalie des Stoffwechsels aufzuklären.

Die ersten Versuche, Pentosen auf ihr Verhalten zur Glykogenbildung zu prüfen, machte Cremer.<sup>4)</sup> Er fand bei Kaninchen, welche 5 Tage gehungert, nach Gaben von 30 g Arabinose und Rhamnose eine Erhöhung der Glykogenbildung über das Karenzmaximum hinaus, woraus er schloß, daß die Pentosen im positiven

---

1) a. a. O.

2) Fischer und Thierfelder, Ber. d. D. chem. Ges., Bd. 27 S. 2301.

3) Vortrag, gehalten in d. Gesellsch. f. i. Med. u. Kinderheilkunde in Wien. 18. X. 1906, Referat i. Zentralbl. f. i. Med. N. 47, 1906.

4) M. Cremer, Fütterungsversuche mit Pentosen. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1893.

Sinne auf die Glykogenbildung einwirken. Ebstein<sup>1)</sup> gab Gesunden und Diabetikern kleine und grössere Dosen Xylose und Arabinose und fand, daß dieselben in kleinsten Dosen vom Menschen nicht assimiliert zu werden vermögen. Die von ihm berührte Frage, ob man durch Pentosen den Traubenzucker beim Diabetes ersetzen könne, schien ihm somit im negativen Sinne gelöst zu sein.

Kurze Zeit darauf wies Cremer nach<sup>2)</sup>, daß die Xylose die Glykogenbildung im Külzschen Sinne entschieden positiv beeinflusse und unter Umständen ein recht beträchtlicher Bruchteil der eingeführten Pentose im Organismus des Huhnes verschwinden könne. In geringerem Grade, aber doch positiv, fiel derselbe Versuch mit Arabinose angestellt aus. In gleichem Sinne wurde bei einem Huhn und bei zwei Kaninchen eingeführte Rhamnose verwertet. Seine Resultate zwingen aber, wie Cremer ausdrücklich bemerkt, nach keiner Richtung hin anzunehmen, daß das nach ihrer Verfütterung gefundene Glykogen aus diesen Pentosen stammt. Gleichzeitig stellte Cremer gegen Ebstein an sich selbst einen Versuch an und zeigte, daß von eingeführten 25 g Arabinose ca. 15 g zersetzt und nur 10 g im Harn wieder ausgeschieden wurden.

Frenzel<sup>3)</sup> machte Kaninchen durch Strychnininjektionen glykogenfrei, brachte die Tiere durch Schlafmittel zur Ruhe und hielt sie durch warme Decken in gleichmäßiger Temperatur, um durch Körperbewegung oder Abkühlung keine Glykogenverluste zu erleiden. Er konnte auf diese Weise wohl nach Fütterung von Traubenzucker, aber nicht nach Verfütterung von Xylose Glykogen in der Leber nachweisen. Er glaubt auch nicht, daß die Xylose imstande sei, den Glykogenansatz im Tierkörper auf indirektem Wege positiv zu beeinflussen vermöge, indem sie eiweißsparend wirke.

---

1) Ebstein, Einige Bemerkungen zum Verhalten der Pentosen im menschlichen Organismus. Virch. Arch. 129, S. 401.

2) a. a. O.

3) Frenzel, Über Glykogenbildung im Tierkörper nach Fütterung mit Holzzucker. Pflügers Archiv 1894, Bd. 56 S. 273.

Lindemann und May<sup>1)</sup> haben in völliger Übereinstimmung mit den Ansichten Cremers festgestellt, daß die Rhamnose im Organismus des Gesunden bis auf 8% verwertet werden kann. Von 99,2 g eingeführter Rhamnose fanden sich 7,78 g im Harn wieder. Eigenartig waren die Verhältnisse bei einem Diabetiker, welcher in den Tagen vorher zuckerfrei gewesen war und nach Einnahme von 50 g Rhamnose nicht nur 7,27 g Rhamnose, sondern gleichzeitig, wenn auch nur geringe Mengen, Traubenzucker ausschied. Die Stickstoffausscheidung, welche an den dem Versuche vorhergehenden Tagen durchschnittlich 17 g betragen hatte, ging auf 14,8 g herunter. Sie schlossen daraus, daß die Rhamnose beim Diabetiker, wenn auch in geringerem Grade als beim Gesunden, zersetzt werde. Sie wirke dabei als Eiweißsparmittel. Fr. Voit<sup>2)</sup> führte Arabinose, Xylose und Rhamnose dem Menschen subkutan ein und zeigte, daß auch so dieselben zum Teil verwertet werden. Doch wurden entschieden größere Mengen der injizierten Substanz ausgeschieden als der per os dargereichten.

In größerem Maßstabe hat Jacksch<sup>3)</sup> Versuche über das Verhalten der Pentosen im Organismus angestellt. Die Arabinose wurde von seinen Patienten zu 80 bis nahezu 100%, die Xylose zwischen 45 und 71%, die Rhamnose zwischen 37 und 95% verwertet. Er bestreitet auf Grund seiner Versuche die Ebsteinschen Anschauungen über das Verhalten der Pentosen im Organismus.

Über das Verhalten der l-Arabinose im Tierkörper hat Salkowski<sup>4)</sup> ausgedehntere Untersuchungen angestellt, bei denen es sich hauptsächlich um die Frage handelte, ob sich

---

1) Lindemann und May, Die Verwertung der Rhamnose vom normalen und vom diabetischen Organismus. D. Arch. f. klin. Med. 1896, Bd. 56 S. 288.

2) a. a. O.

3) R. v. Jacksch, Über alimentäre Pentosurie. Zeitschr. f. Heilkunde 1899, Bd. 20 S. 195.

4) E. Salkowski, Über das Verhalten der Pentosen, insbesondere der l-Arabinose im Tierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1901, Bd. 32 S. 393 u. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1893, S. 191.

nach Aufnahme von Arabinose Glykogenbildung in der Leber erkennen lasse und eventuell von welcher Beschaffenheit dieses Glykogen sei. Die Versuche stellte er an durch 5—6tägiges Hungern glykogenfrei gemachten Kaninchen und an einem Huhn an, welchen er 10—15 g Arabinose einverleibte. Die Kaninchen wurden dann nach 14—19 Stunden getötet und untersucht. Seine Resultate betrachtet er aber selbst nicht für ganz genau stimmend, da, wie er erwähnt, sowohl bei der Glykogen- wie bei der Stickstoffbestimmung, kleine Fehler unterlaufen sein können. Er fand, daß die von ihm dem Kaninchen gegebene Arabinose zweifellos binnen 23—24 Stunden resorbiert und von ihr im Harn nur ca. 20% wieder ausgeschieden wurden. Die Frage, ob auch ganz geringe Mengen Arabinose in den Harn übergehen, betrachtet er als offenstehend. Die Schwierigkeit der Lösung dieser Frage werde erhöht durch den Umstand, daß kleine Mengen der Pentosen sehr leicht durch Fäulnisbakterien zerstört werden und der Kaninchenharn nicht selten die Farbenreaktionen der Pentosen gibt. In seinen sämtlichen Fällen bis auf einen war die Leber glykogenhaltig; für diesen Fall ist eine ausreichende Erklärung gegeben. Die Quantität des Glykogens war sehr wechselnd bis 2,058 im Maximum, im Mittel 1,228. Das erhaltene Glykogen war das gewöhnliche, ohne Spur von beigemischten, aus der Pentose etwa gebildeten Pentosan. Nur in einem seiner Fälle war eine direkte Abstammung der gefundenen Glykogenmenge aus der eingeführten Arabinose in Betracht zu ziehen, während in allen anderen Fällen hierzu keine Nötigung vorliegt, vielmehr das Auftreten des Glykogens in der Leber sehr wohl nach der Ersparnistheorie gedeutet werden kann.

Im Anschluß an die obenerwähnten Untersuchungen stellte Jacksch Versuche über alimentäre Pentosurie beim Diabetiker<sup>1)</sup> an, welche ich etwas ausführlicher besprechen möchte. Er bestimmte die Kohlehydrate in den pentosehaltigen Harnen durch Titration nach Fehling-Soxhlet und durch Polarisierung und aus den erhaltenen Werten für Reduktion und Polarisierung die

1) v. Jacksch, Über die alimentäre Pentosurie der Diabetiker. D. Arch. f. klin. Med. 1899, Bd. 63 S. 612.

Mengen der in den betreffenden Harnen enthaltenen Kohlehydrate mittels zweier Gleichungen mit zwei Unbekannten, welchen die erhaltenen Werte zugrunde gelegt wurden. Dieses Verfahren birgt doch wohl zu große Fehlerquellen, als daß es zur Entscheidung der vorliegenden Frage in Anwendung gebracht werden dürfe. Selbstverständlich ist die Methode mathematisch vollkommen richtig, ihre Anwendung in der analytischen Bestimmung aber wegen der unvermeidlichen Fehler nicht angängig. Der Beweis dafür ist leicht zu erbringen.

Setzt man in der ersten von Jacksch angegebenen Probe-gleichung S. 613 die Drehung statt  $3,375^{\circ}$  nur auf  $3,3^{\circ}$ , also ein gewiß erlaubter Fehler von  $0,075^{\circ}$ , und die Reduktion von 0,78 ccm auf 0,83 Harn, also Differenz 1 Tropfen, so erhält man statt  $+0,022$  einen Wert von  $-0,7$  auf Prozentgehalt an Arabinose berechnet. In einer anderen beliebig gewählten Rechnung S. 618 bestimmt Jacksch den Wert der Arabinose auf  $0,57\%$ . Nimmt man nun dort den Polarisationsfehler  $0,05^{\circ}$  an, statt  $4,550$  nur  $4,50$  und den Reduktionsfehler, wie oben, auf 1 Tropfen Fehlingscher Lösung, so erhält man anstatt  $+0,57\%$  Arabinose einen Wert von  $-0,44\%$ . Man sieht, wie also bei den geringsten unvermeidlichen Verschiebungen bei den Analysen die Werte sich derart ändern, daß die Methode nur als vollkommen unbrauchbar zu bezeichnen ist. Jacksch hat mit dieser Methode bei seinen Diabetikern festgestellt, daß von der Arabinose  $48-82\%$  in den Harn übergeht, die Xylose aber nur in Spuren. Letztere soll jedoch nach seinen Erfahrungen einen erhöhten Eiweiszerfall hervorrufen. Nun zeigen aber die den Versuchstagen vorausgehenden Tage eine derartige Inkonzanz in den N-Zahlen, daß die späteren Steigerungen nicht durchaus überzeugend in dem von Jacksch angegebenen Sinne wirken. Die Rhamnose soll sich in den Ausscheidungsverhältnissen ähnlich wie die Arabinose zum Eiweißstoffwechsel wie die Xylose verhalten.

Weitere Untersuchungen über das Verhalten der l-Arabinose im normalen und im diabetischen Organismus liegen von

Bergell<sup>1)</sup> vor. Vom Gesunden wurde diese Pentose nach seinen Untersuchungen in der Menge verbrannt, daß er sie in bezug auf ihren kalorischen Wert den Mono- und Disacchariden an die Seite stellt. Bei Kaninchen konnte er eine Gewöhnung an die Arabinose derart konstatieren, daß er nach 3 Wochen bei täglichen Gaben von über 20 g keine Reduktion mehr im Harn fand. Beim zuckerfrei gemachten Diabetes trat nach Einführung von 50 g Arabinose außer Arabinose auch wieder Traubenzucker im Harn auf. Bergell schließt daraus, daß eine durch artifizielle Pentosurie hervorgerufene sekundäre Glykosurie einem latenten Diabetes besser manifestiere als wie die anderen bisher üblichen Methoden.

Durch exakte Respirationsversuche hat Cremer<sup>2)</sup> den Beweis erbracht, daß die Rhamnose einer richtigen Verbrennung im Organismus unterliegt. Glykogen- und dann auch Fettsbildung aus Rhamnose hält er für nicht wahrscheinlich, wohl aber zeigt die Rhamnose eine wahrhaft ersparende Wirkung auf die Fettzersetzung. Nach Cremers Ansicht sind die einfachen Zucker alle echte Nahrungsstoffe, und soweit sie verschwinden, werden sie auch im Organismus verwertet, wobei er betont, daß verwerten und zum Aufbau verwenden natürlich getrennte Begriffe sind.

Neuberg und Wohlgemuth<sup>3)</sup> konnten mit der d-Arabinose und der Racemform keine wesentliche Glykogenbildung beim Kaninchen erzielen. Ferner zeigten sie die interessante Tatsache, daß beim Tiere die eingeführte Racemform in ihre optisch aktiven Komponenten zerlegt wird. Da, wie sich aus ihren Ausführungen ergibt, bei der Pentosurie die ausgeschiedene r-Arabinose nicht fertig eingeführt sein kann, da dann neben der optisch-inaktiven eine optisch-aktive Form mit ausgeschieden werden mußte, so schloßen sie daraus, daß die Pentose bei Pentosurie durch Synthese im Or-

1) B. Bergell, Verhalten der l-Arabinose im normalen und diabetischen Organismus. v. Leyden, Festschrift VI, S. 403.

2) Cremer, Über die Verwertung der Rhamnose im tierischen Organismus usw. Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 42 S. 428. (Festschr. f. K. Voit).

3) Neuberg und Wohlgemuth, Über d-Arabinose etc. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 35, 1—7.

ganismus selbst entsteht. Diese Synthese gehe an einer Stelle vor sich, wo die Zerlegung in die optischen Antipoden nicht mehr erfolgen könne.

Tintemann<sup>1)</sup> gab einer an Pentosurie leidenden Patientin 20 g Xylose und fand, daß die Ausnutzung etwa die gleiche war wie beim Gesunden, es erschienen nur ca. 40% im Harn wieder.

Soviel von fast sämtlichen Autoren festgestellt worden ist, können die Pentosen im tierischen Organismus zum Teil verwertet werden, auf welche Weise, darüber sind die Tatsachen noch nicht genügend geklärt; doch ist die Ausnützung in den einzelnen Fällen sehr verschieden, wie aus den vorstehenden Angaben aus der Literatur hervorgeht. Ein großer Teil des eingeführten Kohlehydrats wurde in nahezu allen Untersuchungen wieder ausgeschieden. Ganz besonderes Interesse zeigt ein Vergleich des Verhaltens der Pentosen mit den in der Natur und den in den vegetabilischen Nahrungsstoffen in ziemlich großem Maße vorhandenen Anhydriden der Pentosen, den Pentosanen. Aus den Untersuchungen von Stone<sup>2)</sup> und Weiske<sup>3)</sup> geht hervor, daß ein großer Teil der zwischen 50 und 60% im Futter der Herbivoren enthaltenen Pentosane im Körper dieser Tiere zur Verdauung und zur Resorption gelangt. Allerdings bleibt es zweifelhaft, ob der im Harn nicht wieder erscheinende Teil der Pentosane auch tatsächlich als Nahrungsstoff zur vollen Verwertung kommt oder ob er nicht ähnlich wie die Zellulose zum Teil in Darm durch Einwirkung von Mikroorganismen in minderwertige oder wertlose Produkte zerfällt. Bei dem hohen Gehalt mancher tierischer Nahrungs- und Genußmittel an Pentosanen — Wiesenheu enthält 27,64%, Spinat 1,02%, Kaffeebohnen

---

1) Tintemann, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Falle von Pentosurie. Z. f. klin. Med. 1905, Bd. 58 S. 190.

2) E. Stone, Zur Kenntnis der Pentaglukosen. Ber. d. D. Ch. G. 1890, Bd. 23 S. 3793.

3) E. Weiske, Über die Verdaulichkeit der in den vegetabilischen Futtermitteln enthaltenen Pentosane. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1895, Bd. 20 S. 493.

6,5% — ist es nicht erstaunlich, wenn hie und da kleine Mengen dieser Körper im Harn angetroffen werden.

Blumenthal<sup>1)</sup> weist darauf hin, daß es eine große Anzahl Individuen gibt, welche nicht die Fähigkeit haben, größere Mengen Pentosane, wenn ihnen diese mit der Nahrung gereicht werden, zu verbrennen, sondern einen Teil dieser Pentosane als Pentose ausscheiden. Es handle sich da meist um die optisch-aktive l-Arabinose, welche in Mengen von 0,2 bis 0,5% beobachtet werde. Diese Erscheinung träte besonders im Sommer, wenn viel Obst (Kirschen, Erd- und Heidelbeeren, Pflaumen) genossen wird, auf. Sie hat natürlich nichts mit der eigentlichen Pentosurie zu tun.

Im Harn des Pflanzenfressers finden sich, wie von allen Autoren übereinstimmend festgestellt ist, fast stets Pentosane vor. Weiske selbst fand bei Schafen und Kaninchen stets im Harn die Furfurolreaktion positiv, ebenso die übrigen Beobachter. Spaltung der Anhydride in reduzierende Zucker wurde dabei niemals beobachtet. Daß beim Fleischfresser die Pentosane in größeren Mengen unausgenutzt sich in den Faeces wiederfinden, führt Neuberg<sup>2)</sup> auf die Schwerlöslichkeit dieser Verbindungen zurück. Das Kaninchen besitze offenbar die Fähigkeit, die schwer löslichen Formen der Pentosane in leichter lösliche, resorbierbare und in den Harn übertretende zu verwandeln. Aus allen Untersuchungen scheine mit Sicherheit hervorzugehen, daß die Kohlehydrate der Fünfkohlenstoffreihe vom Mensch und vom Tier, das eine gemischte Kost erhält, ungleich weniger verwertet werden, als vom Pflanzenfresser. Der Mensch nimmt in seiner gemischten Nahrung derart viele, für ihn leicht resorbierbare Kohlehydrate, also Hexosen und deren Abkömmlinge auf, daß er nicht auf die Pentosane in der Nahrung mehr angewiesen ist. Der Pflanzenfresser aber, dessen Nahrung zu einem großen Teil aus Pentosanen besteht, wie oben schon erwähnt ist, ist auf diese zum großen Teil angewiesen. Zu diesem Zwecke produziert das Kaninchen in seinem Darm spezifische Enzyme, die sog.

1) F. Blumenthal, Die Pentosurie. D. Klinik III. 8. 305.

2) C. Neuberg, Die Physiologie der Pentosen und der Glukuronsäure. Erg. d. Physiol. 1904 Bd. III, 1.



Cytasen, welche von M. Grillowry und Brown<sup>1)</sup> u. a. nachgewiesen sind.

Was die Glykogenbildung aus Pentosen betrifft, so kamen alle Autoren zu dem Schlufs, dafs es ein eigenes Pentosenglykogen nicht gibt, und dafs das nach Verfütterung von Pentosen vorgefundene Glykogen dem gewöhnlichen Glykogen vollkommen gleicht. Die von Cremer<sup>2)</sup> geäußerte Ansicht, dafs alle Monosaccharide positive Beeinflusser der Glykogenbildung sind, ist noch nicht widerlegt worden. Für die negativen Resultate in dieser Hinsicht von Frentzel und Neuberg und Wohlgemuth gibt er durchaus wahrscheinliche Erklärungen.

In den nachfolgenden Untersuchungen sollte festgestellt werden, wie sich die drei bekanntesten Pentosen beim phlorhizindiabetischen Tiere verhalten und welchen Einflufs sie auf die Zucker- und Stickstoffausscheidung haben können. Zu diesem Zwecke bediente ich mich der gleichen Versuchsanordnung wie vorher bei der Galaktose. In den ersten Versuchen aber nun, die ich mit Arabinose anstellte, trat bei Hunden nach Aufnahme von ca. 20 g Arabinose ein so starker Durchfall auf, dafs an ein quantitatives Auffangen des Harns im Käfig nicht zu denken war. Lindemann und May sowie Jacksch haben mit Pentosen ähnliche Erfahrungen beim Menschen mitgeteilt. Aus diesem Grunde gab ich zu Beginn einer jeden Versuchsperiode den Hunden einen Bolus, enthaltend 0,1 Opium, den Kaninchen je nach Gröfse 10 bis 15 Tropfen Tinctura opii simplex per os. Auf diese Weise habe ich bei allen Hunden und nahezu bei sämtlichen Kaninchen das weitere Auftreten von Diarrhöen vermeiden können. Auf subkutane Injektionen der Zuckerlösungen glaubte ich verzichten zu können, ist es ja durch die Untersuchungen von C. Voit<sup>3)</sup> gezeigt worden, dafs Monosaccharide in gleicher Weise verwertet werden, einerlei ob sie per os oder subkutan eingeführt worden sind. Einen weiteren Beweis für dieses Verhalten der Kohlehydrate brachte Fr. Voit.<sup>4)</sup>

---

1) Zitiert nach Neuberg, a. a. O.

2) a. a. O.

3) a. a. O.

4) a. a. O.

Die Methodik der folgenden Versuche war die gleiche, wie sie in den Galaktoseversuchen angewandt wurden.

Versuche mit Arabinose (bezogen von Kahlbaum), dreht 104,0.

## 1.

## I. Schnauzel, 9,5 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os.	N	D	D : N	Arab.
I.	2,94	10,09	3,43	
II.	2,68	9,35	3,48	
III.	2,74	8,55	3,12	
20 g Arabinose IV.	3,02	8,95	2,96	5,67
V.	2,26	6,47	2,87	2,21
VI.	2,58	8,76	3,40	—

In den drei ersten Perioden besteht ein nahezu konstantes Verhältnis D : N. Die Stickstoffausscheidung sinkt am 2. Tag, bleibt am 3. gleich, um am 4., nachdem der Hund 20 g Arabinose aufgenommen hat, um nahezu 10% zu steigen. Die Traubenzuckerausscheidung steigt dabei in kaum nennenswertem Grade, so daß der Koeffizient D : N sinkt. In der 6. Periode hat er seine alte Höhe wieder erreicht. Von 20 g eingeführter Arabinose werden im ganzen etwa 7,9 g, also etwa 39%, wieder ausgeschieden. In dem Kot, der erst am 2. Tage nach Beendigung des Versuchs entleert wurde, konnte ich keine Pentosen nachweisen. In den übrigen Versuchen fand ich mit einer Ausnahme nur Spuren der eingeführten Substanz im Kot wieder. Es tritt also in dem vorliegenden Versuche nicht, wie nach Aufnahme von Galaktose, eine Eiweißersparnis ein, sondern die Stickstoffausscheidung wird um nahezu 10% gesteigert.

## 2.

## II. Kleiner Schäferhund, 6050 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Arabinose
I.	2,72	11,33	4,09	
II.	2,38	10,47	4,39	
20 g Arabinose III.	3,19	13,90	4,35	6,06
IV.	3,30	13,33	4,07	3,74
V.	3,53	10,09	2,96	Spuren
VI.	2,17	9,52	4,38	—

In diesem Versuche tritt in der Periode III nach Aufnahme der Arabinose sofort eine auffallende Erhöhung der Stickstoff-

ausscheidung ein, welche so lange anhält, wie noch Arabinose im Körper vorhanden ist. Erst in der VI. Periode tritt eine den ersten beiden Perioden entsprechende N-Ausscheidung ein und der Koeffizient  $D : N$  erreicht seine ehemalige Höhe wieder. Die Zuckerausscheidung steigt, so lange der Körper unter der Einwirkung der Arabinose steht, aber nur in dem Maße wie die Stickstoffausscheidung, so daß eine Verschiebung des Koeffizienten nur in ganz geringem Grade eintritt.

Der folgende Versuch ist einer der ersten Versuche, welcher ohne Opiumgaben angestellt wurde. Kurz vor Beendigung der Arabinoseperiode (N-IV) trat Durchfall bei dem Hund auf. Mit dem Faeces wurde ein Teil Urin entleert, denn in der gesammelten Flüssigkeit war ein gärungsfähiger Zucker enthalten, außerdem war in ihr Pentosenreaktion nachzuweisen. Die in der Periode IV angegebenen Zahlen zeigen also nur einen Bruchteil des ausgeschiedenen Stickstoffs und des Zuckers an, sind aber deshalb in gewisser Hinsicht um so beweisender. Periode V ist dagegen wieder vollständig.

## 3.

## III. Hund, 8,5 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	D	$D : N$	Arabinose
I.	2,42	10,47	4,31	
II.	2,83	9,83	3,30	
III.	2,91	8,76	3,01	
20 g Aarabinose IV.	8,39	9,77	2,88	10,57
V.	3,44	8,04	2,33	Spuren
VI.	1,82	6,41	3,52	—
VII.	1,71	5,88	3,44	—

Auch hier erhöhte Stickstoffausscheidung, die aber in der Periode IV bedeutend größer gewesen sein muß als die Zahlen es hier anzeigen.

Aus den schon angeführten Tatsachen in bezug auf das Verhalten der Pentosane beim Herbivoren war es interessant, das Verhalten der Arabinose beim Kaninchen im Phlorhizin-diabetes zu untersuchen. Die Kaninchen wurden in der angegebenen Weise vorbehandelt und erhielten zu Beginn einer jeden Periode 15 Tropfen Tinct. opii simpl. mit der Schlundsonde in ein wenig Wasser gelöst. Die Kohlehydrate wurden durch

Reduktion bestimmt, die Arabinose nach den Zahlen von Stone.<sup>1)</sup>

## 4.

## I. Kaninchen, 2550 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Arabinose
I.	1,13	5,00	4,41	
II.	1,06	5,24	4,93	
20 g Arabinose III.	1,19	7,68	6,45	5,25
IV.	1,30	8,69	6,67	Spuren
V.	0,99	4,27	4,33	—

In der Stickstoffausscheidung tritt hier zuerst die gewohnte Abnahme ein, dann nach Einnahme der Arabinose eine sich in die IV. Periode fort erstreckende Zunahme, die bei V wieder absinkt. Der Traubenzucker nimmt derart zu, daß trotz erhöhter Ausscheidung von N das Verhältnis D : N steigt. Hier ist eine Einwirkung der Arabinose auf die vermehrte Dextroseausscheidung unverkennbar. Die Menge der im Organismus verwerteten Arabinose ist eine größere als bei den Hunden. Während bei diesen 40—50 % unbenutzt ausgeschieden wurden, sehen wir hier nur mehr 26 % im Harn wieder erscheinen. Etwas höher aber auch niedriger als bei den Hunden ist der Wert der ausgeschiedenen Arabinose im folgenden Versuch.

## 5.

## II. Kaninchen, 2240 g schwer.

Bei Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Arabinose.
I.	1,08	4,44	4,12	
II.	1,02	4,31	4,22	
20 g Arabinose III.	1,15	4,82	4,17	7,30
IV.	1,01	4,10	4,05	Spuren.
V.	0,99	3,10	3,14	—

Hier zeigt die Stickstoffausscheidung eine so geringe Vermehrung, daß aus diesem Versuch allein Schlüsse nicht gezogen werden dürfen, jedoch bleibt die Zuckerausscheidung zum Stickstoff in dem von Anfang an bestehenden Verhältnis.

Versuche mit Rhamnose (bezogen von Kahlbaum),  
spez. Drehung 8,0.

Die Rhamnose, eine Methylpentose, ist diejenige Pentose, welche wohl am meisten zu Untersuchungen über das Verhalten

1) a. a. O.

der fünf Kohlenstoffzucker im Organismus herangezogen worden ist. Sie erscheint, abgesehen von ihrem relativ billigen Preis, 100 g kosten 36 M., besonders zu Untersuchungen geeignet zu sein, weil sie, wie Cremer<sup>1)</sup> zuerst feststellte, wahrscheinlich schwerer in den Harn übergeht als die übrigen Pentosen. Ihrer schwachen Drehung halber habe ich die Rhamnose durch Reduktion bestimmt, und die einzigen von Raymann und Kruis<sup>2)</sup> angegebenen Werte für die Reduktion nach Allihn einer Nachprüfung unterzogen. Meine Werte, die aus einer 2proz. Lösung bestimmt und das Mittel aus je zwei gut übereinstimmenden Analysen sind, kommen den von Raymann und Kruis angegebenen Werten sehr nahe. Es reduzieren

0,2 g Rhamnose	0,3151 g Cu.
0,1 g „	0,1674 g „
0,04 g „	0,0633 g „
0,02 g „	0,0361 g „

6.

I. Hund, 8,7 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Rhamnose.
I.	1,74	6,30	3,61	
II.	1,46	7,04	4,83	
20 g Rhamnose III.	2,80	13,33	4,76	13,75
IV.	2,80	12,38	4,42	Spuren.
V.	3,11	13,24	4,25	—
VI.	1,84	5,83	3,18	

Sogleich nach dem Genuß der Rhamnose entsteht eine Steigerung der Stickstoffausscheidung um nahezu 50%, welche in der folgenden Periode gleich bleibt, um in der fünften noch mehr zu steigen. Die Zuckerausscheidung steigt im Verhältnis der Mehrzersetzung von Eiweiß, so daß der Koeffizient D : N nur sehr unwesentliche Schwankungen zeigt. Von der Rhamnose werden in diesem Versuche 68,5% durch den Harn wieder ausgeschieden. Der hungernde Hund scheint also diese Pentose nicht so gut vertragen zu können wie der Mensch, welcher bei Cremer ca. 30%, bei Lindemann und May nur 8% wieder ausschied. Der

1) a. a. O.

2) Raymann und Kruis. Sur l'isodulcite, Bulletin de la société de Paris 1887, tome 48, p. 632.

folgende Versuch zeigt in bezug auf die Rhamnoseausscheidung ein ziemlich gleiches Verhalten.

7.				
II. Schäferhund, 6020 g schwer.				
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Rhamnose.
	I. 2,31	10,15	4,40	
	II. 2,296	9,71	4,23	
17,6 g Rhamnose	III. 2,35	10,28	4,37	10,0
	IV. 2,49	11,04	4,43	Spuren.
	V. 2,296	7,05	3,06	
	VI. 1,93	6,82	3,52	

Das Verhalten der Stickstoff- und Traubenzuckerausscheidung ist ähnlich wie im vorigen Versuch, nur ist die Vermehrung der N-Ausscheidung nicht so stark wie in Versuch VI. Von der eingeführten Rhamnose wird hier ca. 56% ausgeschieden, also erheblich mehr wie in den Hunderversuchen mit Arabinose.

8.				
I. Kaninchen, 3040 g schwer.				
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Rhamnose.
	I. 0,84	3,07	3,67	
	II. 0,94	4,41	4,69	
20 g Rhamnose	III. 0,70	2,90	4,14	3,9
	IV. 0,896	4,15	4,63	Spuren.
	V. 0,22	2,50	11,23	
	VI. 0,64	2,81	4,39	

9.				
II. Kaninchen, 2960 g schwer.				
Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Rhamnose.
	I. 0,83	4,73	5,71	
	II. 0,77	4,13	5,36	
18,12 g Rhamnose	III. 0,73	3,93	5,39	5,72
	IV. 0,59	2,18	3,70	
	V. 0,62	3,08	5,00	

Die Stickstoffvermehrung im Harn tritt in Versuch 8 in geringem Grade in Periode IV ein, dürfte aber wohl sicher auf die Einwirkung der Rhamnose zu schieben sein. In den vorhergehenden Versuchen findet ja auch eine über mehrere Perioden andauernde, in vereinzelt sogar eine später noch mehr ansteigende Vermehrung der Stickstoffausscheidung statt. Das Verhältnis D : N bleibt in sämtlichen Perioden gleich, nur bei Periode V findet ein merkwürdiger Abfall der Stickstoffausscheidung statt,

für den eine Erklärung nicht gegeben werden kann. Das Kaninchen war sehr kräftig und zeigte keinerlei Kollapserscheinungen. Es hat noch wochenlang später gelebt. Beim zweiten Rhamnosekaninchen fällt die andauernde Höhe des Koeffizienten D : N auf. Hier geht die Stickstoffausscheidung unbeeinflusst von der Pentose ihren Gang in langsam abfallender Kurve, dieser parallel die der Dextroseausscheidung. Auffallend hoch ist hier die vom Kaninchen verwertete Pentose; im ersten Versuch werden nur 19%, im zweiten etwa 31% der eingeführten Menge wieder ausgeschieden, jedoch scheint dieses Verhalten für die Ausnutzung der Rhamnose vom Kaninchen nicht konstant zu sein, wie ich später zeigen werde.

Versuche mit Xylose (bezogen von Kahlbaum), spez. Drehung 18,4.

10.

I. Schäferhund, 7,2 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os.	N	D	D : N	Xylose.
I.	2,95	9,42	3,19	
II.	2,71	9,26	3,41	
20 g Xylose III.	3,11	14,20	3,60	12,40
IV.	2,62	9,72	3,74	Spuren
V.	2,60	7,01	2,69	
VI.	2,21	7,47	3,37.	

Hier tritt dasselbe Verhalten des Stickstoffs hervor wie in den übrigen Versuchen mit Pentosen; in Periode III macht sich unter Einwirkung der 20 g Xylose eine, wenn auch nur mäßige Zunahme der Stickstoffausscheidung bemerkbar, die aber in Periode IV wieder zurückgeht; von da ab datiert ein mäßiges Sinken der Eiweißzersetzung, wie wir es in den typischen Fällen von Phlorhizindiabetes am hungernden Tiere zu sehen gewohnt sind. Die Dextroseausscheidung wird in keiner Weise alteriert, sie bleibt in nahezu konstantem Verhältnis zum Stickstoff auch nach der Aufnahme der Xylose. Von der aufgenommenen Pentose werden 62% im Harn wieder ausgeschieden.

## 11.

## II. Hund, 15,4 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Xylose
I.	4,01	14,28	3,56	
II.	3,98	14,66	3,68	
5,4 g Xylose III.	4,42	17,14	3,87	3,54
IV.	3,14	11,23	3,58	Spuren
V.	3,93	16,00	4,07	—
VI.	3,78	14,61	3,92	—

In diesem Versuche genügt eine sehr kleine Menge Xylose, um die Eiweißzersetzung in nicht unbeträchtlichem Grade zu erhöhen. Das Verhältnis D : N bleibt nahezu unverändert, von der Pentose werden 65% unverändert und unbenutzt durch den Harn wieder ausgeschieden.

## 12.

## III. Hund, 9,26 kg schwer

Zu Beginn der Periode per os	N	D	D : N	Xylose
I.	3,81	10,32	2,70	
II.	3,42	10,86	3,17	
9,4 g Xylose III.	3,12	11,42	3,67	2,45
IV.	2,86	11,24	3,93	
V.	2,80	11,80	4,21	
VI.	2,45	9,31	3,79.	

Dieser Versuch ist ebenfalls ein Phlorhizinversuch am Hund, bei welchem die eingeführte Pentose nicht steigend auf die Eiweißzersetzung eingewirkt hat, obwohl pro Kilogramm Tier eine ziemliche Menge Xylose eingeführt wurde. Ausgeschieden wurden nur ca. 26% der eingeführten Xylose.

## 13.

## Kaninchen. 2300 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os.	N	D	D : N	Xylose
I.	0,99	2,40	2,41	
II.	0,77	2,40	3,12	
20 g Xylose III.	0,85	3,57	4,20	3,08
IV.	0,84	4,22	4,96	2,66
V.	0,94	2,93	3,12	Spuren
VI.	0,72	2,70	3,75	—

Hier findet unter Einwirkung von 20 g Xylose eine mäfsige Vermehrung der Stickstoffausscheidung statt, welche in den beiden folgenden Perioden — so lange noch Xylose im Urin ausgeschieden wird — andauert. Weiterhin sehen wir einen



über das frühere Verhältnis D:N hinausgehenden Anstieg der Traubenzuckerausscheidung. Von der eingeführten Pentose werden 28,7% wieder im Harn ausgeschieden.

Die folgenden Untersuchungen stellte ich an 2 Diabetikern an, welche ich aus äußeren Gründen nicht isolieren konnte. Ich war deshalb darauf angewiesen, die Patienten möglichst streng beaufsichtigen zu lassen und nach Angabe des Pflegepersonals sollen beide Kranke — der 2. Patient ist uns schon länger als zuverlässig bekannt — sich durchaus an die ihnen vorgeschriebene Diät gehalten haben. Immerhin ist allen Untersuchungen an Diabetikern im Vergleich mit den Versuchen am Karenztier nur ein bedingter Wert beizumessen.

J. B., 57 Jahre alter Schweizer, seit 29. XII. 1906 in Behandlung der II. medizinischen Klinik.<sup>1)</sup> Die Erkrankung erwies sich als mittelschwerer Diabetes, im Urin des öfteren mäßige Mengen von Azeton, ab und zu schwache Eisenchloridreaktion (nicht nachweisbar während der Beobachtungstage). Kohlehydratentziehung wurde nicht gut vertragen, der Zucker ging dabei nicht gänzlich zurück. Während der Untersuchungszeit erhielt er eine konstante Diät, welche sich zusammensetzte<sup>2)</sup> aus

157,0 g Eiweiß,  
197, g Fett,  
200,5 g Kohlehydrate,

letztere in Weißbrot und Milch.

	Menge	Spez.-Gew.	% Dextr.	Gas. Dextr.	N	Pent.
	18. I. 4080	1027	4,34	177,07	21,30	
	19. I. 4900	1024	4,40	215,60	21,54	
	20. I. 4220	1026	4,98	208,04	18,44	
15,6 g Xylose	21. I. 4700	1026	4,25	199,75	22,11	11,64 Xylose Spuren
	22. I. 4600	1027	4,57	210,22	21,38	
	23. I. 3220	1026	4,08	131,38	19,78	
	24. I. 4180	1027	4,72	197,29	20,49	
	25. I. 4320	1028	4,85	209,52	22,90	
	26. I. 3800	1027	5,11	194,18	20,27	
	27. I. 3360	1027	5,18	174,05	19,78	
15,0 g Arabinose	28. I. 5260	1028	4,87	256,16	23,18	3,34 Arabin. Spuren
	29. I. 3200	1027	4,95	148,40	18,72	
	30. I. 4420	1028	4,82	213,04	21,99	
	31. I. 4000	1027	4,63	185,20	21,80.	

1) Herrn Professor Müller und Herrn Oberarzt Dr. Röckl bin ich für die Überlassung dieses Falles zu großem Danke verpflichtet.

2) Berechnet.

K. K., 53 Jahre alter Versicherungsbeamter, seit 4. III. 7. in Behandlung der I. medizinischen Klinik, schon früher des öfteren wegen leichten Diabetes mellitus in Beobachtung. Schied beim Eintritt in das Krankenhaus bei gemischter Kost 0,6% Zucker, insgesamt 12,4 g im Tag aus. Wurde am 6. III. auf konstante Diät gesetzt, welche bestand aus

149,2 g Eiweiss (berechnet)  
77,5 g Fett „  
162 g Kohlehydrate „

letztere in Weisbrot und Milch.

Er schied aus:

	Menge	Spez. Gew.	% Dextr.	Ges.-Dextr.	N
10. III.	1470	1021	0,4	5,88	18,43
11. III.	1910	1017	0,2	3,82	18,45
15,0 g Rhamn.	12. III. 2000	1015	Spuren, schwache Pentosenreaktion		19,21
	13. III. 2470	1013	—	—	18,53
	14. III. 1560	1016	—	—	15,85
	15. III. 1370	1019	—	—	17,65
	16. III. 1920	1018	—	—	18,12

In den Versuchen am Diabetiker ist nach Aufnahme von Pentosen eine eindeutige Steigerung der Stickstoffausscheidung, abgesehen von Arabinose, nicht zu erkennen. Immerhin widersprechen diese Resultate nicht denen, welche am Hund und am Kaninchen gewonnen wurden. Die Einwirkung der Pentosen auf den Eiweissstoffwechsel erlaubte es mir nicht, weitere Diabetiker der Wirkung dieser durchaus nicht indifferenten Kohlehydrate auszusetzen. Wie der Versuch von Lindemann und May zeigt, können diese Kohlehydrate in einzelnen Fällen aber auch eiweissparend wirken.

Das eigenartige Verhalten der Stickstoffausscheidung nach Verfütterung von Pentosen beim phlorhizin-diabetischen Tiere drängte nun dazu, beim hungernden, nicht diabetischen Tiere die Wirkung zu erproben. K. Voits<sup>1)</sup> Untersuchungen verdanken wir die Grundlagen der Kenntnis des Eiweissstoffwechsels im Hunger. Er zeigte, daß der Eiweissumsatz in den ersten Tagen der Nahrungsentziehung von der Eiweisszersetzung der vorhergehenden Tage bestimmt wird. Erst vom dritten oder vierten Hungertage an wird die Stickstoffausscheidung

1) Voit, Über die Verschiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hungern. Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 307.

nahezu gleichmäßig und sinkt nun langsam ab, um kurz vor dem Tode des Tieres wieder stark anzusteigen. Wie schon in den vorhergehenden Versuchen erwähnt wird, ist auch darauf Rücksicht zu nehmen, daß gewöhnlich am zweiten Tage eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung wegen Aufbrauch der Glykogenbestände im Organismus erfolgt. Das Auftreten der Periode der langsam abfallenden Eiweißzersetzung ist für die Forschung stets von allergrößtem Interesse gewesen. Sie ist vor allem dazu geeignet, den Einfluß willkürlicher Änderungen auf den Eiweißstoffwechsel zu demonstrieren.

Brüske Änderungen der Eiweißzersetzung in dieser Periode darf man, wie v. Noorden<sup>1)</sup> ausführt, ohne Bedenken auf Rechnung des experimentellen Eingriffs setzen. K. Voit<sup>2)</sup> wies nach, daß durch Zufuhr von Kohlehydraten sowohl bei Eiweißzufuhr als auch bei Eiweißhunger der Eiweißverbrauch vermindert werde.

Der nachfolgende Versuch, den ich an einem 2250 g schweren, hungernden Kaninchen in der konstanten Periode ausführte, möge das vorher Gesagte erläutern. Der Versuch begann am vierten Hungertage. Die römischen Zahlen bedeuten 24 stündige Perioden.

Zu Beginn der Periode per os	N	Dextr.
	I. 1,12	
	II. 1,11	
20 g Dextrose	III. 0,798	0,82
	IV. 1,11	
	V. 0,98.	

Hier tritt die eiweißsparende Wirkung evident hervor, denn nach 20 g Traubenzucker, innerlich gegeben, fällt die Stickstoffausscheidung um nahezu 30%, um gleich darnach wieder zu ihrem früheren Wert aufzusteigen. Daneben erscheint eine geringe Menge Traubenzucker im Harn wieder, was im Widerspruch steht zu den Erfahrungen von Lusk<sup>3)</sup>, der nach Ein-

1) Zitiert nach Magnus-Levy, *Physiol. d. Stoffwechsels* in Noordens *Handb. d. Pathol. d. Stoffw.* Berlin 1906.

2) C. Voit, *Physiol. d. Gesamtstoffw. u. d. Fortpflanzung* in Hermanns *Handb. d. Physiol.* Leipzig 1881.

3) a. a. O.

führung von 20 g Traubenzucker beim Kaninchen keine Reduktion im Harn fand. Die gleiche Einwirkung des Traubenzuckers auf die Stickstoffausscheidung sehen wir beim Phlorhizin-diabetes; auch hier trat unter dem Einfluss von 20 g Dextrose per os oder subkutan eine erhebliche Verminderung der Stickstoffausscheidung auf.

Die folgenden Versuche sollen das Verhalten eingeführter Pentosen beim hungernden Tiere demonstrieren. Es wurde jeweils am 4. Hungertage begonnen, die Versuchsanordnung war im wesentlichen die gleiche, wie bei den vorhergehenden Untersuchungen.

## Hund, 18,7 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Arabinose
	I. 2,80	
	II. 2,27	
	III. 2,24	
14 g Arabinose	IV. 2,41	9,62
	V. 2,74	1,44
	VI. 2,21	
	VII. 1,88	

## Hund, 8,7 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Xylose
	I. 3,21	
	II. 2,87	
16,42 g Xylose	III. 3,79	9,99
	IV. 3,14	Spuren
	V. 2,70	
	VI. 2,25	

## Hund, 8,2 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Rhamnose
	I. 2,81	
	II. 2,53	
	III. 2,28	
17,30 g Rhamnose	IV. 3,82	12,40
	V. 3,66	Spuren
	VI. 2,10	
	VII. 2,08	

In allen drei Versuchen entsteht unter Einwirkung von eingeführten Pentosen eine ganz bedeutende Erhöhung des Eiweißumsatzes. Die Mengen der im Organismus des Tieres nicht

verwerteten, im Harn wieder ausgeschiedenen Pentosen betragen zwischen 60 und 79%.

Einige meiner Versuchshunde nahmen nur kleine Mengen der Pentosen und bei diesen blieb der Eiweißstoffwechsel vollkommen unbeeinflusst, wie die folgenden Versuche illustrieren sollen.

Hund, 9,3 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Xylose
	I. 2,80	
	II. 2,66	
3,40 g Xylose	III. 2,46	1,82
	IV. 2,35	
	V. 1,99	

Hund, 6,4 kg schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Rhamnose
	I. 1,70	
	II. 1,74	
2,46 g Rhamnose	III. 1,70	Spuren
	IV. 1,76	
	V. 1,23	

In dem ersten der beiden letzten Versuche geht die Stickstoffausscheidung langsam herunter, unbeeinflusst durch die 3,40 g Xylose. Im zweiten Versuch ist am Rhamnosetag selbst keine Vermehrung der N-Ausscheidung zu konstatieren, eine ganz geringe wohl aber am folgenden Tage. Eine gleiche Steigerung sehen wir aber ohne äußere Einwirkungen am zweiten Tage, dem sechsten Hungertage, auftreten, so daß man diesen Versuch nicht als beweisend den anderen Versuchen an die Seite stellen darf.

Die gleichen Versuche stellte ich nun am Kaninchen an.

Kaninchen, 2450 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Arabinose
	I. 1,77	
	II. 1,42	
20 g Arabinose	III. 2,28	15,60
	IV. 1,93	Spuren
	V. 1,22	

## Kaninchen, 3160 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Xylose
	I. 1,81	
	II. 1,67	
	III. 1,29	
20 g Xylose	IV. 2,04	11,20
	V. 1,98	Spuren
	VI. 1,81	
	VII. 0,92	

## Kaninchen, 1850 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Rhamnose
	I. 1,53	
	II. 1,17	
20 g Rhamnose	III. 2,02	11,85
	IV. 1,15	
	V. 0,94	

Auch hier ist eine Mehrausscheidung von N in allen 3 Versuchen unverkennbar. Die Ausscheidung der Pentosen beträgt zwischen 55 und 75%. In einigen nun folgenden Versuchen tritt auch hier die Einwirkung der Pentosen auf den Eiweißstoffwechsel nicht zutage trotz hoher eingeführter Mengen.

## Kaninchen, 1640 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Arabinose
	I. 1,22	
	II. 1,57	
20 g Arabinose	III. 1,55	11,00
	IV. 1,85	Spuren
	V. 1,34	

## Kaninchen, 3050 g schwer.

Zu Beginn der Periode per os	N	Xylose
	I. 1,54	
	II. 1,33	
	III. 1,33	
20 g Xylose	IV. 1,01	5,90
	V. 1,26	Spuren
	VI. 1,36	

In dem letzten Versuch beginnt die Stickstoffausscheidung erst am 5. Tage zu steigen und nimmt am 6. weiter zu. Ich glaube, daß diese Steigerung nicht auf Einwirkung der Xylose zu setzen, sondern als prämortale Stickstoffsteigerung aufzufassen ist.

Die Versuche an den phlorhizin-diabetischen Kaninchen sind nicht ganz gleichsinnig ausgefallen. Die Rhamnose-Kaninchen lassen, wenn man von dem nicht aufgeklärten niederen Stickstoffwert von Kaninchen I in der V. Periode absieht, nicht erkennen, daß eine Veränderung des Koeffizienten  $D : N$  durch Verfütterung von Rhamnose bewerkstelligt werden kann. Dem gegenüber scheint das Arabinose-Kaninchen I und das Xylose-Kaninchen dafür zu sprechen, daß eine geringe Erhöhung des Koeffizienten stattfindet. Berücksichtigt man aber, daß in diesen Fällen die Dextrose nur durch Änderung der Reduktion vor und nach der Vergärung festgestellt wurde und eine so angenehme Kontrolle wie die Hydrazonmethode bei der Galaktose nicht angewandt werden konnte, so kann man die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen, daß in diesen beiden Fällen die Werte für Dextrose etwas zu hoch ausgefallen sind. Beim Arabinose-Kaninchen I ist noch zu bemerken, daß hier das Verhältnis  $D : N$  schon zu Beginn des Versuches abnorm hoch war. Das muß entweder auf eine sehr hohe Zuckerproduktion aus Eiweiß oder auf einen abnorm hohen Vorrat von Kohlehydraten bezogen werden. In beiden Fällen könnte aber die vorübergehende Steigerung des Verhältnisses  $D : N$  auch analog der Pseudoglykogenbildung gedeutet werden.<sup>1)</sup>

Die Versuche an den Hunden fügen sich am besten der Meinung, daß die verabreichten Pentosen bei diesem Tier nicht als Glykogenbildner aufzufassen sind. Nur ein einziger der Versuche weist eine etwas erhebliche Steigerung des Verhältnisses  $D : N$  auf, wobei zu bemerken ist, daß gerade dieses Tier sehr wenig Xylose aufgenommen und nur 7 g verwertet hat.

---

1) Vgl. Cremer, *Physiol. d. Glykogen.*

Dafs die Pentosen bei Einnahme per os den Eiweifsstoffwechsel zu erhöhen vermögen, halte ich auf Grund meiner Versuche für bewiesen! Dabei ist ein gewisser Parallelismus zwischen der Höhe der Stickstoffvermehrung und der ausgeschiedenen Pentose nicht zu verkennen. Eine Polyurie, welche auf die Stickstoffausscheidung von Einfluß hätte sein können, habe ich in keinem Falle beobachtet.

---



**Bemerkungen zu der Abhandlung des Herrn Carl Voit  
„Über die Zersetzung bei Atemnot“ in Band XLIX dieser  
Zeitschrift.**

Von  
**A. Fraenkel.**

Herr Carl Voit hat sich der dankenswerten Mühe unterzogen, die in der Literatur vorliegenden Angaben: »Über den Einfluß der Atemnot auf die Eiweißzersetzung« einer kritischen Sichtung zu unterwerfen und seine eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiete durch Mitteilung bisher nicht ausführlich publizierter Versuche aus seinem Laboratorium zu ergänzen. Er ist dabei mit besonderer Ausführlichkeit auf eine ältere Arbeit von mir, welche aus dem Jahre 1876 stammt und in Band 67 von Virchows Archiv abgedruckt ist, eingegangen. Ich stelle zunächst mit Genugtuung fest, daß Herr Voit das wesentliche Ergebnis meiner Untersuchungen bestätigt, denen zufolge erheblichere Beeinträchtigung der Sauerstoffzufuhr zu den Lungen, wie z. B. eine künstlich erzeugte maximale Verengung der Luftröhre, gesteigerten Eiweißzerfall zur Folge hat. Dagegen bestehen Differenzen bezüglich der Erklärung der Erscheinung, welche mich veranlassen, in dieser Angelegenheit in Kürze das Wort zu ergreifen. Herr Voit kommt zu dem Schluß, »daß die Steigerung der Eiweißzersetzung bei der Dyspnoe im wesentlichen von der Anstrengung der Muskeln herrührt. Die Zersetzungen bei beiden Vorgängen, der Dyspnoe und

der Muskularbeit, sind die gleichen.« Einige Seiten vorher heisst es in seiner Abhandlung: »Speziell hat die Grösse der Sauerstoffaufnahme keinen Einfluss auf den Zerfall des Eiweisses.« Und an einer dritten Stelle findet sich die Bemerkung: »Dem entsprechend wird auch bei der grössten Atemnot die notwendige Menge von Sauerstoff in den Körper aufgenommen und verbraucht, und leidet der Gesamtorganismus keinen Ausfall an Sauerstoff.« Bezüglich des letzteren Satzes verweise ich auf die gegenteiligen Erfahrungen bei der Bergkrankheit. Aus den Untersuchungen von Zuntz und seinen Schülern geht hervor, dass sich die Theorie der Bergkrankheit in völlig verständlicher Weise nur aus dem Sauerstoffmangel ableiten lässt, und dass die Annahme, eine Überanstrengung läge ihr stets zugrunde, nicht der Wirklichkeit entspricht. Was den ersten Teil der Voitschen Folgerungen betrifft, so hat sich in der Tat ergeben, dass, abgesehen von gewissen Einflüssen der Ernährung auf den Eiweissumsatz bei der Muskularbeit, erheblichere Leistungen der Muskeln von vermehrter Stickstoffausscheidung gefolgt sein können, namentlich dann, wenn dieselben sich an eine vorangehende Periode relativer Ruhe anschliessen. Andererseits zeigen die bis heute noch nicht widerlegten Versuche Oppenheims, dass eine Beziehung zwischen der Grösse des Eiweissumsatzes und der Befriedigung des Sauerstoffhungers bei der Arbeit besteht. Oppenheim bestieg, nachdem er sich ins Stickstoffgleichgewicht gesetzt hatte, den bei Bonn gelegenen Kreuzberg an einigen Tagen mehrere Male hintereinander. Er schied mehr Stickstoff aus, wenn er diese Muskularbeit so schnell verrichtete, dass er in lebhaftes Dyspnoe geriet, als wenn er sie möglichst langsam ausführte. Auf Grund ihrer Experimente über das Verhalten der Blutgase bei der Muskularbeit nehmen Zuntz und Geppert an, dass während der Tätigkeit Substanzen (vermutlich saurer Natur) in den Muskeln entstehen, die in das Blut gelangend, einen Reiz auf das Atmungszentrum ausüben und so Dyspnoe erzeugend wirken. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei mechanischer Behinderung der Respiration, wie z. B. bei den von mir ausgeführten Experimenten mit künstlich erzeugter

Trachealstenose, Anhäufung und Bildung solcher Reizstoffe in vermehrtem Maße in den Muskeln stattfindet. Man könnte sich vorstellen, daß durch sie die vitalen Eigenschaften der Muskelzellen bis zu einem gewissen Grade beeinträchtigt würden, wodurch es zu einer Einschmelzung organisierter Substanz und damit zur vermehrten Zersetzung derselben käme. Aber wir brauchen uns nicht auf das Gebiet der Hypothese zu begeben, um Stützen für die von mir vertretene Lehre, daß erheblichere Beschränkung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben den Eiweißzerfall steigert, zu gewinnen. Vor bereits 24 Jahren habe ich in gemeinschaftlich mit J. Geppert unternommenen Versuchen Beweise für die Richtigkeit dieser Lehre geliefert. (Vgl. A. Fraenkel und J. Geppert: Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883.)

Wir brachten Hunde in einen eisernen Kasten, in welchem mit Hilfe eines Motors die Luft bis auf einen Druck von 20–26 cm Quecksilber verdünnt wurde. Die Ventilation war dabei eine so energische, daß es zu keiner stärkeren Kohlen-säureanhäufung im Blute der Tiere kam. Indem wir dafür sorgten, daß sich die Luftverdünnung mit genügender Langsamkeit vollzog, konnten wir bewirken, daß die Tiere kaum oder höchstens vorübergehend von stärkerem Lufthunger befallen wurden. Sie verhielten sich infolge der mangelhaften Sauerstoffzufuhr zu ihrem Gehirn wie Individuen, welche bei einer Ballonfahrt bis in Höhen geraten, bei denen eine ausreichende Versorgung der Organe mit Sauerstoff nicht mehr möglich ist. Stundenlang lagen sie regungslos, teils mit flacher, teils mit wenig vertiefter Respiration und offenbar in einem Zustand leichter Benommenheit, am Boden des Käfigs. Es zeigte sich, daß ein ca. siebenständiger Aufenthalt in dem luftverdünnten Raum zu ganz beträchtlichen Steigerungen des Stickstoffumsatzes führte, welche sich bis auf über 75% der unter normalen Bedingungen beobachteten täglichen Ausscheidungszahlen belaufen können. Hierbei bemerke ich noch insbesondere, daß es sich nicht um hungernde Tiere handelte, sondern um solche, die durch eine ausreichende Nahrung ins Stickstoff-

gleichgewicht versetzt worden waren. An der Tatsache, daß verminderte Sauerstoffaufnahme verstärkten Eiweißzerfall, und zwar unabhängig von abnormer Muskelleistung und Einflüssen der Ernährung, zur Folge hat, besteht also nicht der leiseste Zweifel. Folglich kann in den Dyspnoeversuchen nicht die Steigerung der Eiweißzersetzung bloß von der Anstrengung der Muskeln herrühren.

Voit verweist aufs neue auf die in vielen seiner früheren Arbeiten vertretene, auch von Pflüger geteilte Anschauung, daß der Sauerstoff nicht die nächste Ursache des Stoffzerfalls im Körper sei, sondern die Tätigkeit der Zellen selbst den Verbrauch und die Aufnahme desselben regulieren. Diese Ansicht wird gewiß jeder mit der Stoffwechselphysiologie Vertraute teilen. Aber es ist ein anderes, ob den Zellen der von ihnen zum normalen Ablauf der Oxydationsprozesse benötigte Sauerstoff in genügend reichem Maße dargeboten, oder ob seine Zufuhr so weit heruntergedrückt wird, daß die zu oxydierenden Substanzen nicht mehr bis in ihre Stoffwechselendprodukte verbrannt werden. Allerdings ist die Funktionsbreite der Mehrzahl unserer Organe von Hause aus so beschaffen, daß dieselben sich sehr verschieden großen Ansprüchen an ihre Leistungsfähigkeit anzupassen vermögen und man sogar nicht unbeträchtliche Bruchteile von ihnen fortnehmen oder sie an der vollen Entwicklung ihrer Tätigkeit hindern kann, ohne daß es zu ernsthafteren Störungen kommt. Dem Pathologen ist diese Erfahrung auf Grund täglich zu machender klinischer Beobachtungen durchaus geläufig. Das Blut verhält sich in dieser Beziehung nicht anders wie die Niere, die Leber usw.

Immerhin haben die Regulationsvorrichtungen, welche bei Beschränkung der normalen Funktionen eines Organs zum Ausgleich des Ausfalls in Kraft treten, eine natürliche Grenze, über die hinaus sie versagen, ohne daß damit sofort das Leben zu erlöschen braucht. Dies gilt auch für unsern Fall: der erheblich beschränkten Sauerstoffaufnahme ins Blut. Wie deren deletaere Wirkung auf die lebenden Organzellen zu erklären ist,

mag dahin gestellt sein. Bemerkenswert erscheinen mir die Auseinandersetzungen von Zuntz über das Verhalten des Stoffwechsels bei der Bergkrankheit in seinem ausgezeichneten Werk: Höhenklima und Bergwanderungen, 1906, S. 283 u. ff. Besteigungen bis zu einer Höhe von etwa 5000 m (Monte Rosa) bedingten bei allen Mitgliedern der Expedition ansehnlichen Eiweißverlust, welcher bei einem so hochgradig war, daß er mit der prämortalen Stickstoffausscheidung des protrahierten Hungerns parallelisiert wird. Dabei war die Nahrungsaufnahme zwar ungenügend, aber nicht gleich Null. Zuntz ist der Meinung, daß hier eine Art Intoxikationszustand vorlag, welcher durch die mangelhaft verbrannten und in den Geweben aufgespeicherten Abbauprodukte von Eiweißsubstanzen hervorgerufen wurde. Die Untersuchung des Harns sämtlicher an der Besteigung des Monte Rosa beteiligten Mitglieder ergab, verglichen mit dem Verhalten in der Ebene und auf geringeren Höhen als der Monte Rosa (Brienzer Rothorn), ein Wachstum des kalorischen Quotienten, welches nach den Untersuchungen von A. Löwy: (»Über Steigerungen des Stoffwechsels beim Höhengaufenthalt«. Archiv für Physiologie 1906, S. 386 und Dtsch. med. Wochenschrift 1906 Nr. 48, S. 1918) auf dem vermehrten Auftreten von Aminosäuren, also der Vorstufe des Harnstoffs, beruht. Damit wäre ein neuer Beweis geliefert, daß die Verbrennungsprozesse in den Geweben beim Aufenthalt in großer Höhe in der Tat herabgesetzt sind.

---

•

1

## Studien über den Tonus.

V.

### Die Libellen.

Von

J. v. Uexküll.

»Es ist die Aufgabe der wissenschaftlichen Zoologie, nicht bloß die einzelnen Tierformen zu beschreiben und nach den typischen Verhältnissen ihres Baues zu gruppieren, sondern auch als zweckmäßig, d. h. als notwendig für bestimmte Leistungen zu begreifen.«

So urteilte ein führender Zoologe (Leuckart) im Jahre 1851.

Inzwischen ist die Hochflut des Darwinismus emporgestiegen und wieder verirauscht. Sie hat für einige Jahrzehnte die Probleme der Zweckmäßigkeit weggeschwemmt und an ihrer Stelle das Problem der Entstehung der Arten in den Vordergrund geschoben. Von der Entstehung der Arten wissen wir jetzt, nach 50 Jahren unerhörter Anstrengungen und Arbeiten, nur das eine, daß sie nicht so vor sich geht, wie es sich Darwin dachte. Eine positive Bereicherung unseres Wissens haben wir nicht erfahren. Die ganze ungeheure Geistesarbeit war umsonst.

Es ist daher ratsam, das unfruchtbare Feld zu verlassen, die ganze trügerische Defszendenzherrlichkeit zu vergessen und uns wieder den weniger sensationellen, aber um so fruchtbareren Problemen der vordarwinischen Epoche zuzuwenden.

Wir beginnen wieder, die erwachsenen Tiere mit ihrer ausgebildeten Struktur nach Analogie der Maschinen zu untersuchen. Und da sind es wieder die Worte Leukarts, die uns leiten können: »Die ganze Maschine steht ja unter dem Gesetze der mechanischen und physiologischen Notwendigkeit. Lebensäußerung und Bau verhalten sich zueinander wie die beiden Glieder einer Gleichung. Man kann keinen Faktor, auch nicht den kleinsten, verändern, ohne die Gleichung zu stören.«

Die Beziehungen zwischen Bau und Leistungen bei den Insekten hat Leukart in sehr scharfsinniger Weise gezeichnet. Beim Vergleich der Insekten mit den Wirbeltieren stellen sich als die wichtigsten Unterschiede heraus, einmal die Körpergröße und zweitens die Lage des Skeletts. Die kleinen Insekten haben ein äußeres Skelett, die großen Wirbeltiere ein inneres.

Körpergröße und Lage des Skeletts sind zwei Faktoren, die in einem notwendigen Zusammenhang stehen. »Diese Beziehung zwischen Größe und Skelettbildung wird uns leicht klar werden, sobald wir nur die Lehre von der Resistenz hohler Säulen dabei berücksichtigen. Durch diese wissen wir, daß dieselbe Gewichtsmenge von Skelettsubstanz eine größere Kraftleistung besitzt, wenn sie die Form eines Zylinders hat, eine geringere, wenn sie in Form eines soliden Stabes von derselben Länge verwendet wird.«

Es ist also mit Hilfe eines äußeren Skelettes möglich, viel kleinere Maschinen zu bauen, die ebenso widerstandsfähig sind, wie große Maschinen mit einem inneren Skelett. Das äußere Skelett bietet zugleich seinem Träger einen wirksamen Schutz. Das innere Skelett hingegen bietet den Vorteil der größeren Beweglichkeit. Nur das innere Skelett gestattet die Verwendung eines Kugelgelenkes. Die Leistungen eines Kugelgelenkes kann das äußere Skelett nur durch Anwendung mehrerer Gelenke erreichen. Dementsprechend sieht man bei den Insekten das äußere Skelett vielfach durch häufige Zwischenstücke unterbrochen, die dem starren Skelett die nötige Beweglichkeit erteilen.

Hier setzt Langer ein, der beste Kenner der Insekten-gelenke. Er weist darauf hin, »dafs die Grundlage der Gelenk-verbinding bei den Arthrozoen die Faltenbildung des festen Integumentes (äufseres Skelett) ist, dessen freie Ränder durch weiches Integument, sog. Gelenkhäute, verbunden werden.«

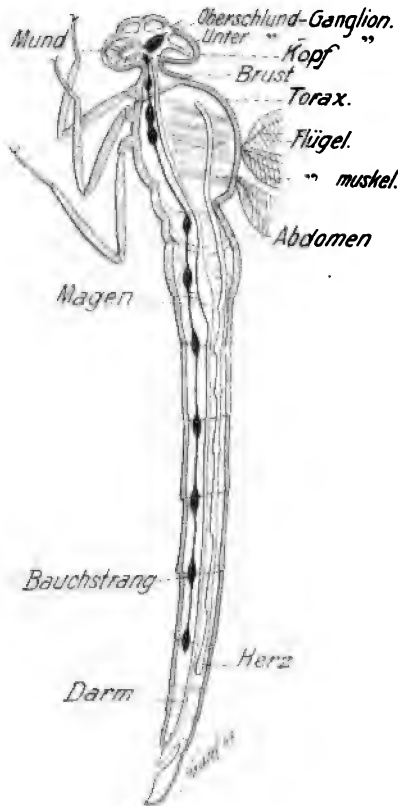


Fig. 1.

Bevor wir auf die von Langer besonders untersuchte Gelenk-bildung der Beine eingehen, müssen wir uns ein allgemeines Bild des behandelten Insektes machen. Fig. 1 stellt den Längsschnitt einer Libelle dar. Ich entnehme die Abbildung der meisterhaften Monographie Tümpels.

Man unterscheidet am Libellenkörper vier hintereinander liegende Abschnitte: 1. den Kopf, der das Ober- und das Unterschlundganglion beherbergt, 2. die Brust, die das erste Beinpaar trägt, 3. den Torax. Er ist bei den Libellen besonders mächtig, weil er für die Muskulatur der kräftigen Flügel Raum bieten muß. Der Torax trägt außer den Flügeln die beiden hinteren Beinpaare. 4. das Abdomen, das aus elf ineinandergesteckten Ringen besteht.

Vom Mund beginnend und im letzten Gliede des Abdomens endigend, verläuft der gerade Darm, der nur eine unbedeutende Erweiterung — den Magen, zeigt.

Das langgestreckte Herz zieht den Rücken entlang. Die Ganglienkeite des Bauchstrangs liegt auf der Ventralseite des Darmes, Tracheen mit zahlreichen sackartigen Erweiterungen finden sich überall im Körper.



### Das Abdomen. (Fig. 2.)

Das Abdomen besteht, wie erwähnt, aus elf ineinandergreifenden Ringen. Jeder Ring besteht aus zwei Teilen, einer grossen Dorsalschiene, die den Rücken und die Seiten deckt und einer tief in sie hineingreifenden Ventralschiene zum Schutz der Unterseite.

Die Dorsalschiene, die einem federnden Stahlbande zu vergleichen ist, ist dauernd durch die Ventralschiene gespannt. Sobald man die Dorsalschiene aufschneidet, federt sie nach innen. Bei den Bewegungen des Abdomens liegt die Gelenkachse im Rücken. Das Abdomen krümmt sich daher hauptsächlich nur nach unten und kaum nach oben. Man unterscheidet daher nur Beugen (ventralwärts) und Strecken. Das Beugen geschieht durch ein langes Muskelband, das am Boden der Ventralschienen dem ganzen Abdomen entlang zieht. Verkürzt sich das ventrale Muskelband, so wird ein jeder Ring an seiner Ventralseite in den vor ihm sitzenden Nachbarring hineingezogen. Dadurch werden alle Dorsalschienen gespannt, sie treiben beim Erschlaffen der Muskeln den eingedrungenen Nachbar wieder hinaus.

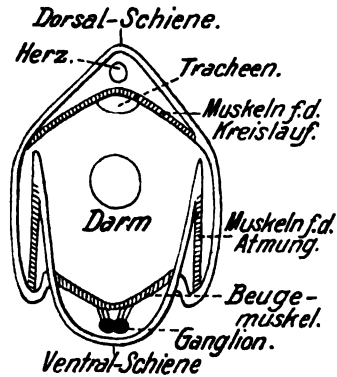


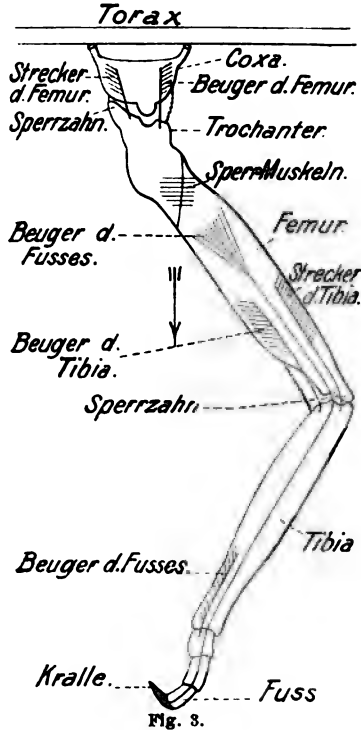
Fig. 2.

Das Beugen geschieht durch ein langes Muskelband, das am Boden der Ventralschienen dem ganzen Abdomen entlang zieht. Verkürzt sich das ventrale Muskelband, so wird ein jeder Ring an seiner Ventralseite in den vor ihm sitzenden Nachbarring hineingezogen. Dadurch werden alle Dorsalschienen gespannt, sie treiben beim Erschlaffen der Muskeln den eingedrungenen Nachbar wieder hinaus.

Tümpel beschreibt noch Athemmuskeln, deren Verkürzung die Ventralschienen (bei gestrecktem Abdomen) herauschieben. Dadurch wird der innere Hohlraum erweitert und Luft in die Tracheen gesaugt. Das Zurückschieben besorgen wieder die Dorsalschienen, die beim Herauschieben gespannt wurden. Schließlich liegt unter dem Herzen ein langgestrecktes Zwerchfell, dessen Bewegungen den Blutstrom beeinflussen soll.

Das Abdomen dient beim Fliegen als Steuerruder, das vom Gehirn aus regiert wird. Man erhält bei direkter Reizung des Oberschlundganglions häufig Bewegungen des gestreckten Abdomens nach rechts und links. Diese Bewegungen scheinen vom Toraco-Abdominalgelenk auszugehen.

Das vom Körper abgetrennte Abdomen zeigt noch deutlich einen Beugereflex, wenn man das letzte Glied ein wenig kneift. Je weiter man mit dem Reiz nach vorne geht, um so mehr schwächt sich der Reflex ab und verschwindet gänzlich.



### Die Beine.

Um den Bau der Beine zu verstehen, gehen wir von der Vorstellung einer langen, engen Röhre aus, die sich in mehrere hintereinander gelegene Glieder teilt, welche durch Gelenkhäuse beweglich miteinander verbunden bleiben. »Die einzelnen Glieder,« schreibt Lange, »sind wie aufgeschichtete Trichter ineinander teilweise eingeschoben, so daß das kleinere Ende des peripherischen Gliedes von dem erweiterten Ende des zentralen so weit umfaßt wird, als es das weiche eingestülpte Integument (Gelenkhäus) gestattet.«

»Erst wenn beide Gelenke, durch besondere Vorrichtungen an zwei Punkten fixiert, straff vereinigt sind,

kommt es zur Bildung eines strengen Charniers.«

Obenstehende Abbildung (Fig. 3)<sup>1)</sup> — nach Dahl — gibt die einzelnen aufeinanderfolgenden Glieder des Beines wieder. Dem Torax eingelenkt ist die Coxa (Hüfte). Mit ihr artikuliert der Trochanter (Schenkelring), der mit dem kräftigen Femur (Schenkel) fest verbunden ist. In den Femur ist die schlanke Tibia (Unterschenkel) eingelenkt. Die Tibia trägt die 3 Fußgelenke und die Krallen.

1) Die Gelenke sind auseinandergelegt, um ihre Verbindungsart deutlich zu zeigen.

Die Kenntnis der äußerst einfachen Muskulatur verdanken wir Dahl. Es fehlen in der Zeichnung die Muskeln, welche die Coxa gegen den Torax bewegen (Toraco-Coxal-Muskeln), weil von dem Antagonistenpaar der eine vor, der andere hinter die Ebene des Papiers zu liegen käme. Alle übrigen Muskeln liegen in einer Ebene.

Wir betrachten zuerst die Coxo-Femoralmuskeln (ein Beuger und ein Strecker.) Der eigenartige Bau dieses Gelenkes, der die Bewegung nach einer Seite mittels eines Sperrzahnes hemmt und nur nach der anderen Seite frei läßt, erlaubt es uns, hier von Beuger und Strecker zu reden, während beim Coxo-Toracalgelenk nur von Vorwärts- und Rückwärtsbeugern gesprochen werden kann. Der Name Coxo-Femoralmuskeln an einem Gelenk, das Coxo-Trochantergelenk heißt, ist deswegen ganz angebracht, weil sich Trochanter und Femur immer als ein Ganzes bewegen und der Effekt der Muskelverkürzung am Coxo-Trochantergelenk stets am Femur sichtbar wird.

Zwar gibt es auch Muskeln, die den Trochanter mit dem Femur verbinden, aber sie lösen niemals eine Bewegung aus. Wir werden später auf sie zu sprechen kommen.

Im oberen Teil des Femur sitzt der Beuger der Fußgelenke. Eine lange, fadenförmige Sehne verbindet den Muskel mit seinem Angriffspunkt. Die Streckung der Fußgelenke geschieht durch federnde Platten, deren Kenntnis wir Dahl verdanken. Der Femur wird außerdem mit der Tibia durch einen Strecker und einen Beuger verbunden. Da aber beim Femoro-Tibialgelenk die Bewegungshemmung durch den Sperrzahn in der entgegengesetzten Richtung stattfindet, wie beim Coxo-Trochantergelenk, so haben Beuger und Strecker hier ihre Lage vertauscht.

Die Tibia ist mit dem ersten Fußgelenk durch einen Beuger verbunden. Die Streckung geschieht gleichfalls durch eine federnde Platte.

Alle Gelenke der Insektenbeine sind, nach Langer, als Charniargelenke aufzufassen; »die freie Beweglichkeit, die manche Beine besitzen, verdanken sie keinem dieser Gelenke (Hüft- oder Schenkelgelenk) allein, sondern der Kombination beider. Ein Kugel-

gelenk an der Wurzel der Beine habe ich an keinem Insekte getroffen.«

### **Autotomie.**

Die Libellen zeigen mit aller wünschenswerten Deutlichkeit die Fähigkeit der Selbstverstümmelung. Man braucht nur eine Libelle, die man mit der einen Hand an den zusammengefalteten Flügeln gehalten hat, freizugeben — während man mit der anderen Hand einen Fuß festhält —, so wird man die Libelle wegfliegen sehen, ein Bein aber in der Hand behalten.

Die Trennung des Beines vom Rumpf geschieht immer an der gleichen Stelle, zwischen Trochanter und Femur. Betrachtet man die Trennungsflächen genauer, so sieht man, daß die beiden Glieder durch einen doppelten Falz miteinander verbunden waren.

Wie die sekundäre Rolle des Duboisschen Schlittens in das Schlittengestell eingefalzt ist, so sitzt der Femur im Trochanter fest. Der Falz verhindert jede seitliche Bewegung, dagegen gestattet er die Verschiebung beider Teile gegeneinander, wenn ein Zug in der Falzrichtung wirkt. Nun ist das ganze Bein so gebaut, daß bei seiner äußersten Streckung (Fig. 3) bei einer horizontal aufliegenden Libelle die Längsrichtung des Falzes in die Lotrechte fällt, d. h. gerade in die Richtung des Zuges, der die Streckung veranlaßte. Es ist daher jeder Zug, der das Bein streckt, geeignet, Autotomie hervorzurufen.

Die Funktion der Muskeln, die den Trochanter mit dem Femur verbinden und dabei den Falz rechtwinklig kreuzen, ist jetzt leicht verständlich. Es sind reine Sperrmuskeln, die nie eine Bewegung ausführen und nur dazu dienen, den Falz zu sichern, indem sie die beiden Glieder aneinander pressen. Wahrscheinlich können sie reflektorisch zur Erschlaffung gebracht werden, doch läßt sich darüber schwer etwas ermitteln.

Die Existenz von reinen Sperrmuskeln ist jetzt besonders durch Eisig festgestellt worden. Ihre Bedeutung für die Theorie der Muskelbewegung habe ich kürzlich in einer Arbeit über die Herzigel besprochen.

Die reflektorische Erschlaffung spielt bei verschiedenen Arten der Selbstverstümmelung die Hauptrolle, z. B. bei den Schlangensterne und Tintenfischen (Oktopus Dephilippi).

Über die Autotomie der Insektenbeine finde ich in der Literatur, soweit sie mir zugänglich ist, nur wenig Einzelheiten.

Frenzel gibt den Ort richtig an. Contejean schildert die Selbstverstümmelung der Sprungbeine bei den Grashüpfern. Doch liegen dort die Verhältnisse ganz anders. Durch Frédéricq sind wir über die Autotomie der Krabbenbeine eingehend unterrichtet.

Zwei Unterschiede sind gegenüber der Krabbe besonders hervorzuheben. Erstens vermag die Libelle nicht ihre Beine selbständig abzuwerfen, sondern bedarf eines äußeren Zuges. Zweitens findet sich bei der Libelle keine vorgebildete Membran, die das Lumen des Beines quer überspannt und den Blutverlust verhindert. Die Libelle hat sehr dickflüssiges Blut, das an der Luft rasch gerinnt, daher braucht sie keine derartige Vorrichtung. Aus der kleinen Wundstelle entweicht kein Blut und nach wenigen Minuten ist die Wunde trocken, abgeschlossen durch eine feine Gerinnungshaut.

### Das Gehen.

Über das Gehen der Insekten sind wir durch Vitus Graber eingehend unterrichtet. Er schreibt in seinem schönen Buch »Die Insekten« auf S. 170: »Man kann die Kerfe nach der Art, wie sie ihre Beine für einandersetzen, doppelte Dreifüße nennen. Es werden nämlich immer drei Beine gleichzeitig oder doch fast gleichzeitig in Bewegung gesetzt, während die übrigen inzwischen den Körper stützen, worauf sie ihre Rolle vertauschen.

Genau verhält es sich in der Regel so: Zuerst tritt das linke Vorderbein aus, dann folgt das rechte Mittel- und das linke Hinterbein. Während dann das linke Vorderbein sich zu beugen, also die Rückwärtsbewegung beginnt, streckt sich das rechte Vorderbein aus, worauf in gleicher Reihenfolge wie am ersten »Dreifuß« das linke Mittelbein und das rechte Hinterbein gehoben wird.«

Diese Darstellung ist wohl korrekt, aber nicht erschöpfend. Die beiden Vorderbeine stehen in einem gewissen Gegensatz zu allen Hinterbeinen. Sie sind in ihren Bewegungen viel freier und finden eine mannigfaltigere Verwendung. Sie allein werden zum Putzen des Kopfes und der Augen benutzt. Fehlen die Vorderbeine, so können Kopf und Augen nicht mehr gesäubert werden. Auch ist ihr Verlust für das Gehen ein unersetzbarer. Der Gang wird dann steif und unsicher. Während der Verlust von ein paar hinteren Beinen gar keine Störungen hervorruft.

Jedes Vorderbein kann den Gang einleiten und die Richtung angeben. Die Gefolgsbeine (die dem gleichen Dreifuß angehören) folgen ihm ohne weiteres.

Die nächste Frage, die sich nach erfolgter Analyse des Ganges erhebt, ist die Frage nach den Beziehungen zwischen Nervensystem und Gang. »Ist das Gehen der Libellen allein abhängig von den Bauchganglien oder bedarf es der Teilnahme des Hirnes?« Dies ist für das Gehen schwieriger zu entscheiden als für das Fliegen. Während eine geköpfte Libelle durch bestimmte Reize zum Fliegen gebracht werden kann, kann sie dagegen auf keine Weise zum Gehen veranlaßt werden, weil sie sich an jeder Unterlage fest anklammert.

Es ist demnach das Libellenhirn insoweit am Gang beteiligt, als es den Klammerreflex hemmt und dadurch das Gehen ermöglicht. Eine sichere Antwort auf die Frage, ob das Hirn das Gehen direkt beherrscht, ist aber auf diese Weise nicht zu erhalten.

Dagegen konnte der Versuch gemacht werden, ob die Dehnung der Muskeln den Erregungsablauf beeinflussen.

In allen einfachen Nervennetzen fließt, wie ich gefunden habe, die Erregung zu den gedehnten Muskeln. In allen Fällen, in denen man dieses allereinfachste Erregungsgesetz in Geltung findet, darf man auf ein einfaches Nervennetz schließen, das die Muskeln ohne weitere Komplikationen miteinander verbindet; das Eingreifen eines subordinierten Zentrums, wie des Hirnes, darf dann als unwahrscheinlich fallen gelassen werden.

Das Aufsuchen dieses Gesetzes ist deshalb so wichtig, weil wir überall, wo die Regulierung des Erregungsablaufes durch die Muskeln geschieht, aller Spekulationen über den Bau des Nervensystems enthoben sind. Wo dies Gesetz statt hat, wird das Problem der geordneten Bewegungsfolge aus dem unsichtbaren Getriebe des Nervensystems ans Tageslicht gezogen und auf den Bau und die Anordnung der sichtbaren Muskeln und Gelenke zurückgeführt.

Es war also vor allem die Frage zu entscheiden, ob die Dehnung der Muskeln eines Beines dieses Bein zur Ausführung eines Schrittes veranlassen kann. Zu diesem Zwecke wird eine normale Libelle mit zusammengelegten Flügeln (mittels Modellierwachs) an ein Stativ befestigt. Dann wird ihr ein einfaches Instrument, das ich »Doppelrolle« nennen will, unter die Füße geschoben. Die Doppelrolle besteht aus zwei gewöhnlichen Bleistiften billigster Sorte, die nicht poliert sind, sondern die natürliche Oberfläche des Holzes haben, auf der die Libellenfüsse sicher halten. Der eine Bleistift wird fest in einer Hand gehalten. Er trägt zwei Drahtringe, in denen der andere Bleistift frei rotieren kann.

Man schiebt die Doppelrolle in wechselnder Lage unter die Füße der Libelle. Bald sitzen die Vorderfüsse, bald die Hinterfüsse, bald die Füße der linken, bald der rechten Seite in wechselnder Anzahl auf der beweglichen Rolle. Erst wartet man, bis das Tier ganz ruhig geworden ist, dann beginnt man, die bewegliche Rolle mit der Oberseite langsam nach außen zu drehen, wobei die ihr aufsitzenden Libellenbeine gedehnt werden. Geschieht das Drehen langsam und gleichmäßig, was bald erlernt wird, so sieht man die gedehnten Beine sich bald in Bewegung setzen und einen der Drehung der Rolle entgegengesetzten Schritt ausführen. Dabei bleiben die nicht gedehnten Beine auf der feststehenden Rolle ruhig sitzen.

Dieser Versuch lehrt unzweideutig, daß die Muskelausdehnung allein, entsprechend dem allgemeinen Gesetz, ausreichend ist, um die Erregung in die gedehnten Muskeln zu leiten.

Auch an der geköpften Libelle kann man mit Hilfe der Doppelrolle einzelne Beine zum Schreiten bringen, was sonst nicht gelingt. Damit ist bewiesen, daß der einmal eingeleitete Gang ohne Eingreifen eines höheren Zentrums gleichmäßig ablaufen könnte, wenn die Beine sich beim Gang in geordneter Weise gegenseitig dehnen.

Eine vollkommene Analyse des Insektenganges ist demnach durchaus möglich. Nur wäre dazu ein biologisches Laboratorium mit der Mareyschen chronophotographischen Einrichtung erforderlich, um in jedem Moment die Dehnung jedes Muskels feststellen zu können. — Ein derartiges Institut gibt es natürlich nicht.

Hier müssen wir uns darauf beschränken, was der einfache Augenschein lehrt. Wir haben gesehen, daß die Insektenbeine sich beim Gehen in zwei Dreifüße teilen. Wie kommen diese

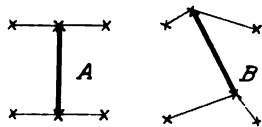


Fig. 4.

Dreifüße zu stande? Zeichnen wir die Lage des ruhenden Torax als geraden Strich hin (Fig. 4 A) und bezeichnen wir die Stellen, wo die beiden Hinterbeinepaare am Torax sitzen, sowie die Stellen, wo die vier Füße den Boden berühren durch

kleine Kreuze, so ergibt sich, daß während der Ruhe jedes Bein des gleichen Paares die gleiche Lage einnimmt wie sein Partner.

Tritt nun das linke Vorderbein an, so wird durch den Zug, den es auf den Körper ausübt (sobald es festen Fuß gefaßt hat), der Torax nach vorne gezogen und zugleich nach links gedreht. Dadurch wird das Vorderende des Torax nach links, das Hinterende nach rechts verschoben (Fig. 4 B). Beim Ausschreiten des rechten Vorderbeines geschieht das Umgekehrte. Dieses seitliche Hin- und Herpendeln des Torax beim Gehen setzt sich auch auf das Abdomen fort und ist von Vitus Graber graphisch festgehalten worden. Alle Insekten beschreiben mit dem Hinterende ihres Körpers eine Schlangenlinie, wenn man sie über geschwärztes Papier laufen und ihr Hinterende am Boden mit einem Härchen seine Bewegungen aufschreiben läßt.

Betrachten wir jetzt Fig. 4 B näher, so sehen wir, daß die Verschiebung des Torax, welche das linke Vorderbein veranlaßt



hatte, die Dehnungsverhältnisse der beiden Hinterbeinpaare völlig verändert hat. Der Torax hat sich vom rechten Mittelfuß und vom linken Hinterfuß weiter entfernt als in Fig. 4A. Diese beiden Beine sind daher gedehnt und für die Erregung eingeklinkt. Zugleich hat sich der Torax dem rechten Mittelfuß und dem linken Hinterfuß genähert und diese für die Erregung ausgeklinkt.

Diese Verschiebung des Torax würde daher die Bildung der Dreifüße verständlich machen, denn zum linken Vorderfuß gehören bekanntlich der rechte Mittel- und der linke Hinterfuß als Gefolgsbeine und diese werden durch das Ausschreiten des linken Vorderfußes allein gedehnt.

Das Ausschreiten des rechten Vorderfußes ruft die entsprechende Wirkung auf die Hinterfußpaare hervor, nur in entgegengesetztem Sinne.

Es scheint demnach, daß Beginn und Richtung des Marsches vom Hirn beherrscht werden, dagegen bleibt der rhythmische Ablauf der Einzelhandlungen, die den Marsch zusammensetzen, der Selbstregulierung durch die Muskeln und ihrer Einwirkung auf das nervöse Netz in den Bauchstrangganglien überlassen.

Wie beim Fliegen, wird auch beim Gehen das Detail mit Hilfe der niederen Zentra allein besorgt, während die Gesamtdisposition Aufgabe des höchsten Zentralorganes ist.

### **Der Gesamtreflex.**

Bei den Libellen findet sich ein Reflex, der sowohl durch seine Präzision wie durch seine Vielseitigkeit alle andern Reflexe überragt. Da er fast den gesamten motorischen Apparat in Mitleidenschaft zieht, nenne ich ihn den Gesamtreflex.

Er erstreckt seine Wirksamkeit auf das Abdomen, die Beine und die Flügel. All diese Organe reagieren in vollkommener Weise auf einen einzigen Reiz. Das interessante Zusammenarbeiten der drei Antworten auf den gleichen Reiz, wird am besten in folgender Weise vor Augen geführt.

Man köpft eine Libelle und umschlingt den Schaft eines Flügels mit einem dünnen Faden, der mit dem andern Ende an

ein Stativ befestigt wird. Darauf gibt man den Füßen einen leichten Gegenstand, z. B. ein Papierkügelchen, zu tragen. Wie bereits mitgeteilt, klammern sich die Füße der geköpften Libelle überall an. So trägt die Libelle, wenn sie (wie angegeben) frei in der Luft hängt, mit den Füßen jeden leichten Gegenstand und verharret dabei in vollkommener Ruhe.

Jetzt faßt man das letzte Abdominalglied zwischen Daumen und Zeigefinger und übt einen leichten Druck aus — sofort tritt der dreifache Reflex ein: 1. das Abdomen krümmt sich, wie wir das schon aus den Versuchen am abgetrennten Abdomen gesehen haben, 2. die Beine strecken sich und lassen ihre Last fallen, 3. die Flügel schlagen schnell.

Durch das Krümmen des Hinterleibes nähern sich die Füße dem Finger des Experimentators, den sie, sobald der Druck nachläßt, ebenso umklammern wie vorher das Papierkügelchen. Läßt man dann das Abdomen los, so streckt es sich wieder und das Tier sitzt jetzt ruhig auf dem Finger des Experimentators.

Die drei Reflexe, die den Gesamtreflex ausmachen, sind streng an die Dauer des Reizes gebunden. Das Krümmen des Abdomens, das Strecken der Beine und das Schlagen der Flügel hören gleichzeitig mit dem Aufhören des Druckes auf.

Was die biologische Bedeutung des Gesamtreflexes betrifft, so ist er im wesentlichen ein Fluchtreflex. Auf Reizung des Abdomens lassen die Füße ihre Unterlage los und die Flügel tragen das bedrohte Tier hinweg. Diese beiden Reflexe müssen exakt ineinandergreifen, um ihren gemeinsamen Zweck zu erfüllen, sonst entstünde die Gefahr, daß die Libelle zu Boden fiele.

Das Krümmen des Abdomens und das Wiederauffassen der Füße gehört möglicherweise einer zweiten Reflexfolge an, die vielleicht zum Fangen der Beute in Beziehung steht. Nur läßt sich hierüber nichts ermitteln, da der dauernde Klammerreflex am geköpften Tier alle übrigen Reflexfolgen verwischt.

Sehr interessant ist es, festzustellen, daß die Präzision des Gesamtreflexes nicht vorhanden ist, solange die Libelle ihren Kopf besitzt.

Befestigt man die Libelle mit dem inneren Flügelpaar fest an ein Stativ, um das Wegfliegen zu verhindern und läßt nur die äußeren Flügel frei, damit sie den Flugreflex angeben können, so kann man ihren Füßen gleichfalls ein Papierkugélchen zu tragen geben. Freilich zeigt die normale Libelle die Neigung, auf der Papierkugel spazieren zu gehen, während die geköpfte Libelle ihre Last immer ruhig und sicher trägt.

Drückt man eine so behandelte Libelle am letzten Hinterleibsring, so krümmt sich das Abdomen ein wenig, die Füße lassen die Last fallen und die Flügel beginnen zu schlagen. So weit benimmt sich die normale Libelle wie die geköpfte. Aber das Aufhören des Druckes hebt nicht mehr die Reflexe auf wie vorher, denn die Flügel schlagen noch eine geraume Zeit weiter nach Beendigung des Reizes.

Eine in ihren Bewegungen nicht gehemmte normale Libelle setzt sich niemals auf die Hand des Experimentators, wie es die geköpfte Libelle tut, sondern fliegt immer davon, wobei sie den Hinterleib streckt und die Beine anzieht.

Nur wenn man sie am Hinterleib festhält, hört die Libelle nach einiger Zeit mit dem Flügelschlag auf, krümmt den Hinterleib stark und erfafst mit den Füßen die Hand des Experimentators. Im Moment, da man sie losläßt, fliegt sie aber unweigerlich davon. Es kämpfen hier offenbar verschiedene Reflexe gegeneinander an.

Der Gegensatz des Gesamtreflex am normalen und am geköpften Tier liegt hauptsächlich darin, daß beim normalen Tier der Flugreflex den Reiz überdauert, während am geköpften Flügelschlag und Reiz gleichzeitig aufhören.

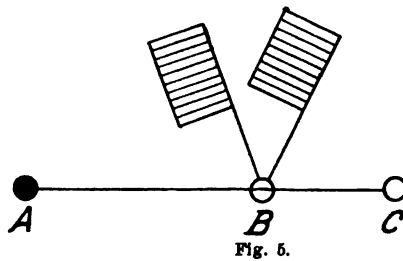
Dieser Befund deckt sich völlig mit den Ergebnissen der elektrischen Reizung. Reizt man die Torakalganglien mit Induktionsschlägen, so tritt mit der Reizung der Flügelschlag ein und hört mit ihr wieder auf. Reizt man dagegen das Oberschlundganglion (Hirn), so tritt der Flügelschlag auch gleichzeitig mit der Reizung ein, überdauert sie aber oft um mehrere Minuten.

Das Schema in Fig. 5 erläutert die nervösen Bahnen und Stationen, mit denen wir es hier zu tun haben. A sei der Reiz-

ort, an dem der Druckreiz in Erregung verwandelt wird. Die in *A* erzeugte Erregung eilt nach *B* in die Torakalganglien, die die Flügelschläge beherrschen.

Die Torakalganglien dürfen wir uns als einfache Nervenetze vorstellen, in denen die Erregung immer zum gedehnten Muskel eilt. Dabei werden die Antagonistenpaare der Flügelmuskeln abwechselnd verkürzt und gedehnt. Die Richtung des Fluges wird (ebenso wie die Richtung des Ganges) vom Hirn aus beherrscht, wobei das Abdomen als Steuer dient. Vom Hirn aus

kann man durch elektrische Reizung gelegentlich seitliche Bewegung des Abdomens erhalten.



Vom Reizort bis zu den Torakalganglien liegen die Verhältnisse scheinbar einfach. Wir haben vor uns den Rezeptor —

den zentripetalen Nerven — das zentrale Netz — den zentrifugalen Nerven und — die Effektoren. Ein einfacher Reflexbogen, bei dem aber durch die antagonistische Anordnung der Muskeln (Effektoren) für rhythmische Bewegungen gesorgt ist.

Man sollte meinen, wir hätten es hier mit dem allereinfachsten rhythmischen Apparat zu tun, weil er auf Reiz anspricht und nach Aufhören des Reizes seine Tätigkeit einstellt.

Aber der Vergleich mit einfacheren Tieren lehrt uns, daß dieses nicht immer der einfachste Typus eines rhythmischen Reflexapparates ist. Ganz abgesehen von den Herzen und ähnlichen Apparaten, die dauernd rhythmisch schlagen, ohne des Eingreifens eines äußeren Reizes zu bedürfen, zeigen uns viele rhythmischen Bewegungen, wie die Gehbewegungen bei Schlangensterne, Seeigeln und Blutegeln andere Eigenschaften. Sie alle überdauern den Reiz um ein beträchtliches.

Wohl kennen wir ein einfaches zentrales Netz, in dem die Erregung gleichzeitig mit dem Reiz erlischt und trotzdem das Tier befähigt bleibt, sich im dauernden Rhythmus zu bewegen.

Das sind die Medusen, bei denen jede Schwimmbewegung den Reiz neu erzeugt.

Aber von einer Neuerzeugung des Reizes ist bei den Libellen keine Rede. Zwar würde auch bei ihnen mit Aufhören des Reizes die Flügelbewegung sofort aufhören, wenn nicht ein besonderer Apparat einspränge, um die nötige Erregung zu liefern und den Rhythmus noch weiter zu unterhalten. Aber dieser Apparat ist kein Rezeptor, sondern ein nervöses Zentrum. Es gibt im Hirn der Libellen einen Apparat, der automatisch Erregung zu liefern imstande ist. In diesem Apparat ist allem Anschein nach Erregung gespeichert. Um dem Begriff der Erregung, der eine vorübergehende Veränderung bedeutet, keinen Zwang anzutun, sprechen wir von gespeichertem Tonus. Apparate, die den Tonus speichern, nenne ich Tonusreservoirs. Sie sind mir bei den Seeigeln zuerst aufgestoßen, wo sie indess andere Aufgaben zu erfüllen haben.

Die Bedeutung der Tonusreservoirs im Hirn der Libellen beruht darin, daß sie die Dauer des Fluges in Abhängigkeit von der höchsten Zentralstelle bringen.

Dadurch gewinnt die Libelle eine erhöhte Herrscherkraft über ihre eigenen Bewegungen, welche die vorher genannten Tiere nicht besaßen. Seeigel, Schlangensterne, Medusen und Blutegel beginnen zwar gleichzeitig mit dem Einsetzen des Reizes sich zu bewegen, aber das Ende dieser Bewegung liegt nicht mehr in ihrer Hand. Die Stärke des Reizes und die Widerstände der Außenwelt sind die einzigen Faktoren, die das Abklingen ihres Rhythmus beherrschen.

Anders die Libellen; bei ihnen klingt die Bewegung nicht einfach ab, sondern wird durch innere Faktoren dauernd erhalten oder kurz abgebrochen, je nach den momentanen Bedürfnissen des Tieres.

Und nun verstehen wir auch, warum die Tonusreservoirs im Hirn sitzen. Im Hirn befinden sich auch die zentralen Apparate der Augen. Die Augen aber sind die beherrschenden Rezeptoren der Libelle. Sie bestimmen, wohin der Flug zu lenken ist und wann er aufhören soll.

Durch die Tonusreservoir des Hirns werden alle rhythmischen Bewegungen, selbst wenn sie von einem weit abliegenden Tangorezeptor hervorgerufen werden, dennoch unter die Herrschaft des Auges, des alles kontrollierenden Rezeptionsorganes zu bringen.

Keines der niederen Tiere besitzt ein beherrschendes Rezeptionsorgan, keines von ihnen wäre in der Lage, von einem den Rhythmus beherrschenden Tonusreservoir Nutzen zu ziehen, keines von ihnen beherrscht seinen Rhythmus.

Hier sehen wir wieder mit Deutlichkeit, daß nicht die Ausbildung des Zentralnervensystems das Ziel der Entwicklung ist, sondern die harmonische Ausbildung aller Teile zu einem planvollen Ganzen das Wesen der Organismen ausmacht.

### **Die Leistungen des Libellenhirns.**

#### **Einleitung.**

Man kann weit gehen, ehe man eine Wissenschaft antrifft, die den Anblick größerer Zerrissenheit und Zerfahrenheit darbietet, als die Biologie.

Die Gründe hierfür liegen auf der Hand. Die Biologie genießt heutzutage das zweifelhafte Vorrecht, von allen möglichen Denkern und Forschern zur Basis ihres Theoriengebäudes benutzt zu werden. Dabei trägt ein jeder größere Sorge um das Wohl seiner Philosophie, die er der Biologie aufprägen will, als um die Biologie selbst.

Vor allem ist es eine Eigenschaft der Biologie, über die man mit der größten Rücksichtslosigkeit hinweggeht, obgleich sie gerade die allerwesentlichste ist — die Anschaulichkeit.

Jedes lebende Wesen bildet eine aus mannigfaltigen Faktoren planvoll aufgebaute Einheit. Diese Einheit uns verständlich zu machen, ist die Aufgabe der Lehre vom Leben.

Der Zusammenschluß mannigfaltiger Faktoren zu einer Einheit ist uns aber nur in der räumlichen Anschauung unter dem Bilde einer mechanischen Struktur verständlich. Deshalb muß die Biologie alle Lebenserscheinungen auf eine anschau-

liche Struktur zurückführen, deren Leistungen uns mechanisch verständlich sind.

Soweit es uns gelingt, die Lebensvorgänge auf ein mechanisches Strukturschema zurückzuführen, soweit bleiben sie uns verständlich. Und die Lebensvorgänge in einen verständlichen Zusammenhang zu bringen, ist doch bisher unser Bestreben gewesen. Ob wir daraus vitalistische oder antivitalistische Folgerungen ziehen, ist eine Frage zweiter Ordnung und ohne direktes Interesse für die Biologie.

Anstatt aber auf das wesentliche Interesse der Wissenschaft, die Verständlichkeit, Rücksicht zu nehmen, versucht die Mehrzahl der Forscher, die Lebenserscheinungen unter eine Formel zu bringen, die ihren sonstigen philosophischen Überzeugungen entspricht. Ein Teil faßt die Lebenserscheinungen unter eine mathematische oder physikalisch-chemische Formel, der andere Teil unter eine psychologische oder bloß logische Formel zusammen.

Keine einzige dieser Formeln enthält noch eine Spur des Lebens, und die Diskussionen, die sich an diese Formeln schliessen, bleiben unfruchtbar und wesenlos.

Einzig das anschauliche Strukturschema, das uns das einheitliche Zusammenwirken verschiedenartiger Faktoren nicht beweist, sondern zeigt, wird der Aufgabe gerecht: die Lebensvorgänge in einen verständlichen Zusammenhang zu bringen, ohne das Leben dabei zu verlieren.

Es ist sehr beklagenswert, daß wir die Hoffnung aufgeben müssen, für die tierische Entwicklung ein anschauliches Strukturschema zu finden. Aber es gibt keine Struktur, die ihr eigenes Werden veranschaulichen könnte.

Um so mehr scheint es mir geboten, den Bestrebungen entgegenzutreten, die auch dort das Strukturbild zerstören wollen, wo es bisher unumschränkt und fruchtbringend geherrscht hat — im Zentralnervensystem.

Die Sachlage ist kurz folgende: einer der talentvollsten und erfolgreichsten Forscher, Jennings, dem wir die schönsten Entdeckungen in der Biologie der niederen Tiere verdanken,

verwirft die Anwendung des einfachsten und grundlegendsten Strukturschemas — des Reflexbogens.

Entweder, sagt Jennings, »bedeutet Reflex die zwangsmäßig geführte Leistung einer festen Struktur, die sich immer gleich bleibt — dann haben die niederen Tiere keine Reflexe; oder Reflex bedeutet nur ganz im allgemeinen die Äußerung momentaner körperlicher Zustände des Tieres — dann löst sich der Begriff in Nichts auf.«

Die Lebensäußerungen der Tiere werden, nach Jennings, nicht beherrscht durch eine feste Struktur im Nervensystem, sondern durch das Gesetz der Regulation:

»Everywhere in the study of life processes we meet the puzzle of regulation. Organisms do those things that advance their welfare. If the environment changes, the organism changes to meet the new conditions. If the mammal is heated from without, it cools from within; if it is cooled from without, it heats from within, maintaining the temperature that is to its advantage. The dog which is fed a starchy diet produces digestive juices rich in enzymes that digest starch; while under a diet of meat it produces juices rich in proteid-digesting substances. When a poison is injected into a mouse the mouse produces substances, which neutralize this poison.

If a part of the organism is injured, a rearrangement of material follows till the injury is repaired. — If a part is removed, it is restored, or the wound is at least closed up and healed, so that the life processes may continue without disturbance. Regulation constitutes perhaps the greatest problem of life. —«

Die dergestalt überall nachweisbare Regulation führt Jennings auf zwei Faktoren zurück: 1. »The selection through varied movements of conditions not interfering with the physiological processes of the organism (»Trial and error«). 2. The fixation of the adaptive movements through the law of the readier resolution of physiological states after repetition.«

Jede Handlung eines Tieres soll, nach Jennings, aufgefalist werden als ein Versuch, die beste physiologische Lösung zu



finden. Die einmal gefundene Lösung wird im Wiederholungsfall rascher wiedergefunden.

Als Subjekt, das die beste Lösung findet, ist nicht etwa ein wohlorganisiertes und strukturiertes Zentralnervensystem zu denken, sondern ein physikalisch-chemischer Zustand. Also etwas durchaus Unanschauliches; etwas sich dauernd Umbildendes; keine Struktur, sondern eine Strukturbildung.

Ich will in meiner Erwiderung an Jennings gar nichts darüber diskutieren, was in seiner Theorie richtig oder falsch ist, ich will nur den einen Punkt hervorheben — das Verständnis.

Es gibt Einheiten, die aus mannigfachen Faktoren zusammengesetzt sind, die wir sehr genau kennen und die wir doch nicht verstehen, z. B. die Zusammenfassung verschiedener Töne zu einer einheitlichen Melodie. Solche Einheiten, deren Faktoren in der Zeit nacheinander und nicht im Raum nebeneinander liegen, können wir wohl empfinden aber nicht verstehen.

Hierin liegt ein deutlicher Hinweis, welche Richtung wir einzuschlagen haben, wenn wir das Verständnis nicht verlieren wollen. Wir werden immer dem räumlichen Strukturschema des Reflexbogens den Vorzug geben vor den Paragraphen des Regulationsgesetzes. Ein gesetzmäßiger Wechsel eines Zustandes ist an sich gewiß nichts Widersinniges. Aber eine Einsicht in die Gesetzmäßigkeit gewinnen wir durch solche Formulierung zeitlicher Aufeinanderfolge nicht.

Die Anordnung verschiedener Teile zu einem Ganzen im Raume ist uns unmittelbar verständlich. Die Anordnung verschiedener Teile zu einem Ganzen in der Zeit ist uns unverständlich. In der Zeit ist uns nur die kausale Aufeinanderfolge verständlich, niemals die Zusammenfassung von einzelnen Teilen zu einem Ganzen.

Wenn wir daher die tierische Formbildung dem Vitalismus preisgeben, so enthält diese Preisgabe den Verzicht auf jedes wirkliche Verständnis in dieser Wissenschaft.

Ferner folgt aus unserem Satz, daß die seelische Einheit unseres Selbst, dessen Faktoren sämtlich in der Zeit liegen, auch nur empfunden, aber nicht verstanden werden kann.

Dagegen kann der Zusammenhang der Vorgänge in unserem Gehirn sehr wohl verstanden werden, wenn man sie auf mechanische Strukturschemata zurückführt. Will man die Leistungen des Gehirnes in verständlichem Zusammenhang begreifen, so muß man beim Studium des Gehirnes des Menschen oder der Tiere sorgfältig alle psychischen Momente vermeiden, die sofort die Anschauung aufheben.

Unsere Psyche ist eine Einheit, die aus lauter zeitlich geordneten Faktoren, das Gehirn ist eine Einheit, die aus lauter räumlichen Faktoren besteht. Deshalb ist aller Monismus oder psycho-physischer Parallelismus für die biologische Forschung bloß inhaltslose Spielerei. Besonders der psycho-physische Parallelismus wirkt in seiner Hilflosigkeit beinahe erheiternd. Wenn das Wort »Parallel« einen Sinn haben soll, so bezeichnet es gleiche Richtungen. Das Einzige, was wir aber von den Beziehungen von der Seele zum Gehirn sicher wissen, ist, daß die Vorgänge der Seele sich nur in der Zeit, die des Gehirnes aber im Raume abspielen — also in durchaus verschiedener Richtung verlaufen. Psyche und Physis sind alles andere, nur nicht parallel.

Die Aufgabe, die dem praktischen Forscher auf dem Gebiete der vergleichenden Stirnphysiologie erwächst, besteht darin, sich vor allen Dingen nach einem ausreichenden mechanischen Strukturschema umzutun, das ihm dazu dient, die Leistungen des Gehirnes verständlich zu machen.

Ich gebe ohne weiteres zu, daß das Verständnis nur so weit gehen kann, als feste Strukturen im Gehirn vorhanden sind, während die Entstehung der Struktur im Gehirn — wie jede Strukturentwicklung — unserem Verständnis entrückt ist.

Daß man aber mit einem festen Strukturschema einen viel umfassenderen Gebrauch machen kann, als Jennings ahnt, hoffe ich im folgenden zeigen zu können.

Das allgemeine Strukturschema ist der Reflexbogen, den ich mir, um ein möglichst anschauliches Bild zu erhalten, als ein Röhrensystem vorstelle. Wenn ich aber das Nervensystem mit einem Röhrensystem vergleiche, in dem ein Fluidum kreist, so ist das »Tertium comparationis« dabei das System und nicht die Röhre. Dies scheinen meine Kritiker immer wieder zu übersehen.

Über die Anatomie des Libellenhirnes, das zu den einfachen Insektenhirnen gehört, fehlt noch eine brauchbare Darstellung. Dagegen findet man über die Libellenaugen und über die übrigen Insektenhirne alles Wissenswerte in Leydigs Meisterwerk, den Tafeln zur vergl. Anatomie. Was seither über den gleichen Gegenstand publiziert worden ist, ist diesem einen Werk gegenüber unerheblich, bewegt sich in Nebensächlichkeiten und wirkt eher verwirrend als aufklärend.

### **Die kompensatorische Kopfbewegung.**

Der Kopf der Libelle ruht auf dem dorsalen Vorsprung des Brustgliedes wie ein breiter Fingerring auf dem äußersten Ende eines Bleistiftes. Seine Beweglichkeit ist dementsprechend eine sehr grofse und vielseitige. Der äußerst interessante Mechanismus, der die Verbindung der Weichteile sichert, ohne die Beweglichkeit zu stören, soll hier nicht erörtert werden.

Nahe Verwandte der Libellen aus der Gattung Mantis benutzen die Beweglichkeit des Kopfes, um ihn ruckweise nach allen Seiten zu drehen, wie ein Mensch, der sich umschaute. Die Libellen sollen, nach Räd1, gelegentlich durch kleine Kopfbewegungen einem vorbeifliegenden Objekt nachblicken.

Die Hauptaufgabe der Augen aber besteht darin, den leichtbeweglichen Kopf im Raum festzustellen oder, richtiger gesagt, Bewegungen der Halsmuskeln zu veranlassen, welche die passive Drehung des Kopfes kompensieren.

Um einen unmittelbaren Einblick in diese Leistung der Augen zu gewinnen, werfe man einen Blick auf die umstehende Abbildung (Fig. 6), die eine in 8 Sektoren geteilte Scheibe darstellt. Diese Scheibe gibt den Querschnitt durch zwei aneinander

gelegte Libellenaugen wieder. Ein jedes Auge bildet eine Halbkugel, beide zusammen bilden eine Kugel, die von allen Seiten Eindrücke empfangen kann. Auf der Scheibe in Fig. 6 soll der

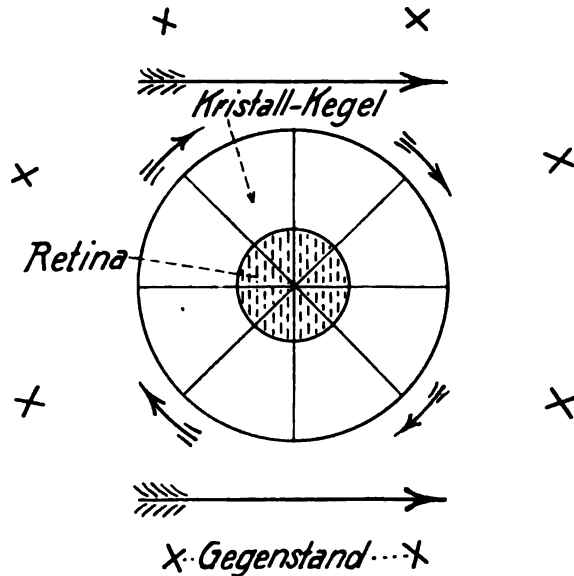


Fig. 6.

innere Kreis die Retina darstellen, die ringsum von den Kristall-Kegeln umgeben wird. Die Retina denke man sich in Verbindung mit einem Apparat, der die Scheibe sowohl links herum wie rechts herum drehen kann.

Acht Gegenstände (X) umgeben die Scheibe, die in die acht Sektoren der Retina ihr Bild entwerfen. Die Verschiebung eines jeden Bildes auf der Retina ruft mittels eines muskulösen Apparates eine Drehung der Scheibe im gleichen Sinne hervor, derzufolge das Bild an seinem Platz auf der Retina verharret.

Wirkt nun eine äußere Kraft auf das ganze Tier ein, die eine Drehung der Scheibe in der Richtung der kleinen Pfeile zur Folge hätte, so müssen auch die Bilder der acht Gegenstände alle im gleichen Sinne zu wandern beginnen. Infolgedessen wirken alle acht Retinasektoren im gleichen Sinn auf den Bewegungsapparat ein, der daher imstande ist, die äußere

Bewegung durch eine entgegengesetzte Eigenbewegung zu kompensieren.

Wird dagegen das ganze Tier durch eine äußere Kraft in einer Richtung des Raumes gradlinig fortbewegt, entsprechend der Richtung der großen Pfeile in Fig. 6, so kann die nun entstehende Wanderung der Bilder auf der Retina durch keine Drehung der Scheibe aufgehoben werden. Bei jeder Drehung der Scheibe wandern die Bilder auf der einen Seite in entgegengesetzter Richtung wie auf der anderen. Wird nun die Scheibe gradlinig von ihrem Ort fortbewegt, so bewegen sich die Retinabilder auf der oberen Seite von vorn nach hinten und die Sektoren der oberen Seite fangen dementsprechend die obere Scheibenfläche auch von vorn nach hinten zu drehen an, damit die Bilder an ihrem Platz bleiben. Durch diese Drehung werden aber die Retinabilder auf der unteren Seite der Scheibe von hinten nach vorn gedreht. Die Sektoren der unteren Seite haben aber bei der gradlinigen Fortbewegung gerade die entgegengesetzte Tendenz, auch sie wollen die Scheibe ihrerseits von vorn nach hinten drehen. Will man eine Scheibe sowohl auf der unteren wie auf der oberen Seite von vorn nach hinten drehen, so ist das Resultat Null, d. h. die gradlinige Fortbewegung der Scheibe wird nicht kompensiert.

Was für die Scheibe gilt, gilt auch für die ganze Kugel. Es macht ferner keinen Unterschied, ob wir die beiden Halbkugeln zusammenlegen oder sie durch ein starres Verbindungsstück von einander trennen. Dies ist aber die Bauart des Libellenkopfes, die beiden halbkugligen Augen sind durch den Chitinschädel, der in seinem Innern das Hirn enthält, starr miteinander verbunden.

Versucht man den Rumpf einer Libelle, die man an den Flügeln gefaßt hat, nach irgend einer Richtung zu drehen, so wird man stets beobachten können, wie der Kopf durch eine Gegenbewegung seiner Halsmuskeln seine Stellung im Raume zu behaupten sucht. Dagegen folgt der Kopf ohne Widerstreben jeder gradlinigen Fortbewegung im Raume. Natürlich darf man bei diesen einfachen Grundversuchen nicht durch ausschließlich

einseitige Beleuchtung die Versuchsbedingungen unnütz komplizieren.

Die Versuche auf der Drehscheibe lehren nichts Neues. Setzt man die Libelle mit gefesselten Flügeln in normaler Lage an das äußerste Ende eines horizontalen Stabes, den man langsam um eine vertikale Achse dreht, so werden die Libellenaugen, sowohl im Raum vorwärts getragen, als auch zugleich um ihre vertikale Achse gedreht. Sie antworten nur auf das zweite

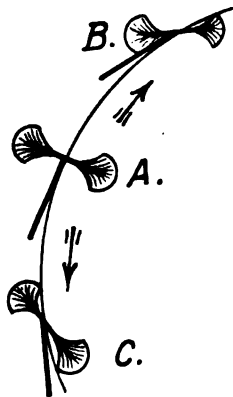


Fig. 7.

Moment durch eine kompensatorische Kopfdrehung. Fig. 7 zeigt das einfache Phänomen. Bei A sei die Ausgangsstellung. Zuerst wurde nach vorwärts gedreht, worauf der Libellenkopf mit B-stellung antwortet. Bei Rückwärtsdrehung erhält man C-stellung. Es wird in jedem Fall nur die Drehung um die vertikale Achse nicht die Fortbewegung kompensiert.

Ein Nystagmus zeigt sich nicht. Das Tier kommt nach Vollendung einer ganzen Umdrehung mit der gleichen extremen Kopfstellung, die es beim Anfang der Drehung angenommen, an seinen alten Platz zurück. Die normale Kopfhaltung wird erst nach einer Ruhepause wieder eingenommen.

Man kann den ganzen Leib des Tieres wegschneiden, so daß nur Kopf und Brust übrig bleibt, und dennoch die Kompensierung beobachten. Setzt man das Brustglied mit Hilfe von etwas Modellwachs auf ein Zündhölzchen und befestigt dieses an den Drehstab, so erhält man immer noch die gleichen kompensatorischen Kopfstellungen wie am normalen Tier.

Daß die kompensatorischen Bewegungen von den Augen ausgehen, hat, so scheint es, bereits Lyon<sup>1)</sup> gezeigt. Schwärzt man die Cornea beider Augen mit Lack, so folgt der Kopf der Drehung des Rumpfes ohne irgend welche Gegenbewegung. Doch müssen die Corneae gründlich geschwärzt sein. Kleine

1) In einer Arbeit, die mir leider nicht zugänglich war.

freigebliebene Bezirke vermögen den kompensatorischen Reflex hervorzurufen. Andererseits ändert ein völliges Belacken des übrigen Kopfes an der Kompensation nichts. Selbst ein vorsichtiges Abtragen des Stirnschildes, wobei das Hirn freigelegt wird, läßt den Reflex bestehen.

Wozu dient die kompensierende Kopfbewegung dem Tier? Mit der allgemeinen Antwort: »Zur Orientierung im Raum« ist hier nicht gedient. Denn die Libellen mit völlig geschwärzten Augen fliegen und laufen wie normale Tiere. Nur stoßen sie selbstredend an alle Hindernisse an. Flug- und Gehbewegungen werden ja auch, wie wir sahen, von den Bauchganglien beherrscht. Also muß die Bedeutung der Kompensation eine andere sein. Die dauernde gleiche Einstellung des Kopfes zum Raum gewährt dem Tiere etwas sehr wichtiges — nämlich eine ruhende Außenwelt.

Auf einem schwanken Blatt festgekrallt, wartet die Libelle auf ihre Beute. Die Bewegungen der Unterlage verschieben ihr das Bild der Außenwelt nicht, da der Kopf ruhig steht. Dadurch hebt sich die Gestalt des vorbeifliegenden Beutetieres von dem ruhenden Hintergrund deutlich ab. Während sonst bei jeder Bewegung der Unterlage alle Bilder in unentwirrbarer Weise durcheinander tanzen müssen.

Die nächste Frage lautet: wie kommt der kompensierende Reflex zustande? Durch Exner sind wir unterrichtet, welcher Art die Bilder sind, die auf der Libellenretina entstehen. Die Gegenstände der Außenwelt entwerfen lauter aufrechte Appositionsbilder. Jedes Retinaelement erhält durch seinen Kristallkegel einen einfachen Eindruck, und die Summe dieser Eindrücke liefert das Bild: ein feines, farbiges, aufrechtes Mosaikbild — wie es bereits Joh. Müller angenommen hatte. Den physikalischen Eindruck, den das einzelne Retinaelement empfängt, setzt es in eine entsprechend starke oder schwache Nervenenerregung um, die von einer einzelnen Optikusfaser isoliert weitergetragen wird. Jede Nervenenerregung gibt sich durch eine negative elektrische Schwankung zu erkennen.

Wandert nun das auf der Retina entworfene physikalische Bild in beliebiger Richtung über die Retina dahin, so werden alle getroffenen Retinaelemente in der gleichen Richtung nacheinander erregt. Das verursacht die Entstehung von Erregungswellen, die alle in gleicher Flucht über die Retina dahinziehen. Da aber jedes Retinaelement mit einer leitenden Faser verbunden ist, die seinen momentanen Erregungszustand zentralwärts weiter trägt, so müßten, falls alle leitenden Fasern gleich lang wären und alle in einer Ebene blind endigten — über diese Ebene die gleichen Erregungswellen dahinziehen wie auf der Retina selbst.

Nehmen wir an, daß im Hirn der Libellen eine solche Ebene existiert, in der alle Optikusfasern blind endigen, so würden auf dieser Ebene (die entsprechend der Retina aus lauter dicht aneinanderliegenden Elementen bestünde) die dahinziehenden Erregungswellen sich als elektrische Schwingungswellen offenbaren.

Die Annahme einer solchen Ebene, die ich kurz den »Geber« nennen will, hat nichts anstößiges. In irgend einer Form müssen die für das Tier wichtigen Vorgänge in der Retina dem Hirn mitgeteilt werden, sonst hätte die ganze Organisation keinen Sinn. Der wichtige Vorgang, der uns hier beschäftigt, ist »die Wanderung von Erregungswellen über die Retina in einer Richtung«, dies muß dem Hirn mitgeteilt werden. Die einfachste und anschaulichste Lösung dieser Aufgabe wäre eine der Retina entsprechende Ebene, in der gleichfalls Erregungswellen in einer Richtung ablaufen müssen, wenn in der Retina solche gerichtete Wellen auftreten.

Dieser Ebene oder dem allgemeinen »Geber« gegenüber befinden sich die spezialisierten »Empfänger.« Während auf dem Geber sich unterschiedslos alle Erregungsvorgänge wiederholen, die sich auf der Retina abspielen, können die Empfänger nur von solchen Erregungsvorgängen erregt werden, die ihrer Bauart entsprechen.

Über die Art der Übertragung der Erregung vom Geber auf die Empfänger will ich keine unnützen physikalischen Theorien aufstellen, sondern entsprechend unserem allgemeinen Tonus-



schema mich folgendermaßen ausdrücken. Das Tonusfluidum, das auch elektrische Eigenschaften besitzt, kann dementsprechend in besonderen Fällen durch »Influenz« wirken. Zieht daher auf dem Geber eine Tonuswelle in einer bestimmten Richtung dahin, so kann sie in einer dieser Richtung parallelliegenden Empfänger gleichfalls eine Tonuswelle erzeugen, wobei man sich den Empfänger als eine einfache gerade Röhre zu denken hat.

Nebenstehende Fig. 8 erläutert die Beziehungen zwischen Geber und Empfänger. Gegenüber der Geberplatte befinden sich zwei Röhren, die beide erregt werden können, wenn eine Tonuswelle ihnen parallel über die Geberplatte dahin zieht. Nun habe ich beim Sipunkulus nachgewiesen, daß es nervöse Leistungen gibt, die den Tonusstrom nur in einer Richtung passieren lassen. Ich habe das im Tonuschema durch Einzeichnen von Ventilen zur Anschauung gebracht. Dementsprechend sind auch auf

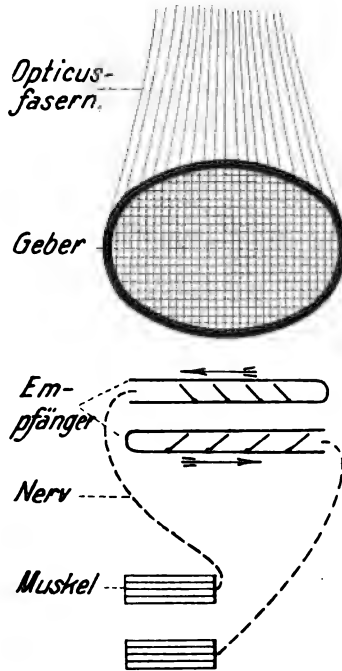


Fig. 8 die beiden Röhren mit entgegengerichteten Ventilen versehen, um anzudeuten, daß die Röhren nur entsprechend der Pfeilrichtung einen Tonusstrom entstehen lassen können. Jeder Empfänger steht durch einen zentrifugalen Nerven mit einem Antagonisten der Halsmuskulatur in Verbindung. Die Folge davon ist, daß, sobald ein Bild in einer Richtung über die Retina zieht und dieser Welle entsprechend eine Tonuswelle über den Geber gleitet, auch der eine durch Influenz erregte Empfänger seinen Tonusstrom den Halsmuskeln zusendet. Worauf eine Kopfbewegung erfolgt, die das Wandern des Bildes auf der Retina kompensiert. Auf diese Weise entstehen nach dem vorliegenden Schema die kompensierenden Kopfbewegungen,

wenn bei Drehung des Tieres die Retinabilder beider Augen alle nach einer Richtung zu wandern beginnen.

Wird dagegen das Tier in einer Richtung des Raumes fortbewegt, wirken, wie wir sahen, die beiden Augen gegeneinander, und so entsteht keine kompensierende Bewegung.

Wie viel Empfängerpaare nötig sind, um alle kompensierenden Bewegungen auszuführen, entzieht sich natürlich der Beurteilung.

Ich betrachte den kompensatorischen Reflex als eine Vorbedingung für den eigentlichen Photoreflex, der durch das Bild der Beute auf der Retina ausgelöst wird. Der durch die Kompensierung geschaffene ruhende Hintergrund für das Bild der Beute spielt keine weitere Rolle im Leben des Tieres, er bleibt immer ungesehen. Trotzdem habe ich den kompensierenden Reflex so eingehend behandelt, weil die eigentliche Photorezeption mit Hilfe der gleichen Vorstellungen ohne Schwierigkeit abgehandelt werden kann.

Bevor wir zur Photorezeption übergehen, muß noch die Orientierung der Libelle im Raum durch das Licht abgehandelt sein, weil sie einzelnen Forschern außerordentliche Schwierigkeiten zu bieten scheint. Rádl hat die Tatsache, daß die Libellen, wie viele andere Insekten, in der Natur eine gleichartige Orientierung nach der Sonne erfahren, nicht anders zu deuten gewußt, als durch die Annahme einer direkten Druckwirkung der Sonnenstrahlen auf den Tierkörper, neben der Wirkung des Lichtes auf die Augen. Er behandelt daher den Phototropismus als ganz analog dem Geotropismus, der sowohl eine direkte Wirkung durch die Schwere auf den Tierkörper ausübt, als auch eine indirekte durch Vermittelung der Statoliten und Bogengänge.

Nun giebt es in der beleuchteten Welt der Land- und Lufttiere immer zwei allgemeine Faktoren, die mit Hilfe des Auges richtend auf das ganze Tier einwirken können, das sind der Horizont und der eigene Schatten.

Am Libellenaugen kann man eine deutliche Trennung in zwei Hälften unterscheiden. Die Autoren nehmen meist an, daß die

untere Hälfte des Auges für das Sehen in der Nähe, die obere Hälfte für das Sehen in die Ferne eingerichtet sei. Einen Beweis finde ich für diese Annahme nicht. Die Behauptung, daß die Libellen beim Fressen ihre Nahrung betrachten müssen, ist sehr unwahrscheinlich. Die Nahrungsaufnahme ist ein ganz selbständiger Reflex. Auch der abgeschnittene Kopf allein macht noch die schönsten Kaubewegungen, wenn man einen beliebigen Gegenstand zwischen die Kiefer schiebt. Ob das Kauen auch bei geschwärzten Augen vor sich geht, ist nicht untersucht. Interessant ist es, daß bei den Libellen eine Autodermophilie nicht existiert, denn die Kiefer des abgeschnittenen Kopfes verarbeiten auch die eigenen Beine, wie jeden fremden Gegenstand.

Um auf die Trennung des Auges in eine obere und untere Hälfte zurückzukommen, die sich deutlich durch eine verschiedene Färbung und andere Bauart der Sehstäbchen kundgibt, so scheint mir darin ein Fingerzeig zu liegen, daß die Libellen sich besonders beim Fliegen nach dem Horizont einstellen können, der ja die Außenwelt in eine obere helle und eine untere dunkle Hälfte teilt.

Giebt der Horizont den Tieren die Möglichkeit, sich in der Horizontalen einzustellen, so giebt der Schatten des eigenen Körpers, besonders bei so hohen und schmalen Tieren (wie es die Libellenarten sind, welche mit zugeklappten Flügeln dasitzen) die Möglichkeit, sich in der Vertikalen einzustellen. Die zusammengeklappten Flügel der Libellen (*Caleopteryx*) erinnern ja direkt an den Zeiger einer Sonnenuhr. Ihr Schatten, »der nur ein Strich ist« muß als sehr feines Regulativ wirken können, wenn er auf den Hinterkopf zwischen die beiden Augen fällt.

Sowohl der Schatten wie der Horizont wirken mittels der Augen auf die Kopfhaltung der Tiere ein. Die dauernde Neigung des Kopfes muß ihrerseits ein Reiz für die Bewegungsorgane sein, die darauf den Körper kompensatorisch einstellen. Für die Annahme einer direkten Wirkung der Sonnenstrahlen auf den Körper nach Art der Schwerkraft, liegt meines Erachtens kein Grund vor.

### Der Photoreflex.

Die Fig. 9 soll drei Studien der Photorezeption bei den Libellen wiedergeben: A. Das Retinabildchen — auf einem ruhenden Hintergrund hebt sich das Bild des vorbeifliegenden Insektes deutlich ab. B. Die Silhouette des Insektes ist auf

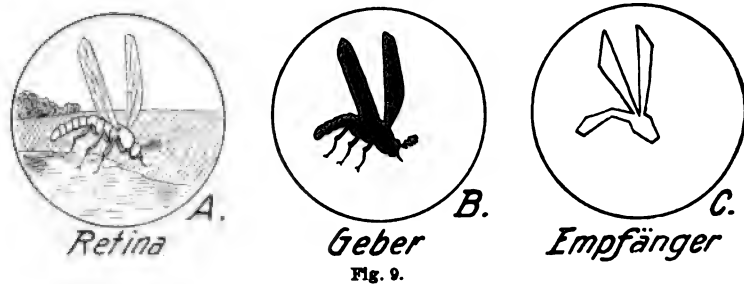


Fig. 9.

dem Geber erkennbar, weil sie als kräftige Neuerregung der Retina im Gegensatz zum Hintergrund steht und sich bis zum Geber hin deutlich kenntlich machen muß. Die Silhouette stellt daher den Bezirk der neuentstandenen negativen Schwankung dar. C. stellt einen im Gehirn bereits vorhandenen speziellen Empfänger dar, der durch die Silhouette des Insektes in Erregung versetzt wird und darauf eine Tonuswelle den motorischen Zentren und Muskeln zusendet.

Man wird mir einwerfen, die Ausarbeitung eines solchen Bildes für die Vorgänge im Gehirn, sei nicht ernst zu nehmen, weil es sich auf gar keine Tatsachen stützt und nur müßige Spekulation zum Ausdruck bringt.

Vom histologischen Standpunkt ist dieser Vorwurf durchaus berechtigt. Denn das von mir entworfene Bild in der Hirnstruktur ist selbst für den oberflächlichen Kenner der Hirnanatomie anstößig und die von mir entwickelte physikalische Vorstellung ist geradezu kindlich.

Und trotzdem behaupte ich, daß die hier gegebene Darstellung des Ablaufes eines höheren Reflexes für die Biologie des Zentralnervensystems von grundlegender Bedeutung ist. Denn sie trägt zum ersten Male einer hervorragenden Leistung aller höheren Gehirne in voller Anschaulichkeit Rechnung.

Alle Gehirne, die fähig sind, Gegenstände durch ihre Formen zu unterscheiden, besitzen ein Erkennungsmittel für die Form. Ein solches Erkennungsmittel kann aber selbst nur eine Form sein. Eine Form, die als gemeinsames Erkennungsmittel zahlreiche Gestalten zusammenfaßt, nennen wir, nach den berühmten Ausführungen Kants, ein Schema.

Die Zahl der im Gehirn vorhandenen Schemata ist ausschlaggebend für die Zahl der unterscheidbaren Gegenstände. Es leuchtet ein, daß es gelingen muß, die Schemata zu finden, wenn man die verschiedenen Gegenstände gleicher Art auf ein Urbild zurückführt, das für sie alle gelten kann. Die Form des Umrisses gibt das Schema des Urbildes.

Allen Anglern sind solche Urbilder durchaus geläufig. Oft sind die als Köder dienenden Urbilder von Fliegen in einfachster Weise aus Draht und Federn geformt. Die Fische lassen sich durch solche Urbilder täuschen, weil sie die gleichen Schemata in ihnen erregen, wie die lebenden Fliegen.

Auch die Jäger verwenden gelegentlich Urbilder auf der Hühnerjagd, die uns geradezu grotesk erscheinen durch die summarische Behandlung ihrer Teile und die doch als Lockmittel wirken, wie lebendige Tiere.

So habe auch ich es versucht, Urbilder der von den Libellen gejagten Tiere herzustellen. Ich kann nicht behaupten mit großem Erfolg. Exner gibt an, daß die Libellen nach hingeworfenen Papierkügelchen stoßen. Darnach durfte man erwarten, daß die Urbilder sehr einfach sein könnten. Ich habe aber die gegenteilige Erfahrung gemacht. Die Libellen, die ich untersuchte, verschmähten größtenteils die Silhouetten, die ich aus Papier geschnitten hatte. Einige Male fuhren sie aber doch darauf los. Daher glaube ich, daß es doch gelingen wird, täuschende Urbilder zu finden. Nur muß man gewisse charakteristische Linien richtig treffen, denn die Libellen stürzen sich keineswegs auf jedes vorbeifliegende Insekt, sondern treffen eine ganz bestimmte Auswahl.

Von einer Raubfliege *Laphria* berichtet Radl: »Es kommt noch dazu, daß ich niemals gesehen habe, daß diese Fliege durch

eine vorbeifliegende Biene oder Wespe zum Auffliegen bewegt wurde; flog aber eine Mücke oder Fliege vorbei, wurde sie sofort von *Laphria* erhascht.«

Exner hält es für wahrscheinlich, daß die Libellen mehr durch die Bewegungsart, als durch die Form der Gegenstände erregt werden. Ich möchte das für die Libellen speziell bezweifeln. Doch ist es sicher, daß bei vielen Insekten die Motorezeption, um mit Nuel zu reden, eine ebenso bedeutende Rolle spielt, wie die Ikonorezeption. Streng trennen läßt sich die Bewegungsrezeption von der Bildrezeption natürlich nicht, denn auch die charakteristische Bewegungsart muß an irgend welche Gestalt gebunden sein, die die Bewegung ausführt.

Doch auch für die charakteristische Bewegungsart muß ein Schema im Gehirn vorhanden sein, sonst könnte sie eben nicht als spezifischer Reiz wirken. Die reinsten Schemata für allgemeine Bewegungsreize sind die einfachen Empfänger beim kompensatorischen Reflex. Sie beweisen, daß es auch für Reize, die nur durch ein charakteristisches Nacheinander (ihre Zeitform) zu besonderen (adaequaten) Reizen werden, Schemata im Gehirn geben kann.

Das ist natürlich für alle Gehörsreize besonders wichtig, denn die akustischen Reize sind, sobald es sich um mehr als um einen Ton handelt, nur durch ihre zeitliche Folge (Zeitform), niemals durch eine räumliche Anordnung (Raumform) charakterisiert.

Das Gehirn vermag also nicht nur für Raumformen oder Gestalten, sondern auch für Zeitformen oder Melodien Schemata zu bewahren, die im gegebenen Augenblick einspringen, sobald in der Außenwelt eine Reizkombination auftritt, auf die eines dieser Schemata eingestellt ist.

Aber noch einen Schritt vermögen wir vorwärts zu tun, um noch andere Gehirnvorgänge der Anschaulichkeit zu retten. Die Zoologen sprechen gern von plastischen Gehirnen und meinen damit solche Zentralorgane, die durch äußere Eindrücke eine Umgestaltung erfahren, wodurch sie fähig werden,

auf neu hinzutretende Reizkombinationen ebenso sicher zu antworten, wie auf alt angestammte. Es liegt nun nach unserem erweiterten Tonusschema kein Grund vor, warum nicht eine neue Silhouette, die wiederholt auf dem allgemeinen Geber erscheint, durch Influenz auf das groÙe Nervenetz (in dem man sich die spezialisierten Empfänger eingebettet zu denken hat), so einzuwirken vermag, daÙ sich eine neue der Silhouette entsprechende Bahnkombination abspaltet und zu einem neuen Schema wird.

Ich deute auf diese Möglichkeit hin, um Jennings zu beweisen, daÙ die von ihm angeführten Gründe gegen die Annahme einer anschaulichen Reflexstruktur sich sehr gut überwinden lassen. (Ganz zu schweigen von dem wechselnden Einfluß, den die vegetativen Organe auf den Ablauf der Tonuswellen haben können, ohne die Struktur des Reflexbogens im mindesten zu ändern.)

Freilich, wo die reine Strukturbildung einsetzt, unbeeinflusst von der Außenwelt und doch zweckmäßige Struktur schaffend, da hört auch für uns die Möglichkeit auf, eine Anschauung dieser Vorgänge zu gewinnen, die zugleich ihren planmäßigen Ablauf klarstellte. Um Einsicht in einen Plan zu erhalten, müssen die Faktoren alle gleichzeitig anschaulich im Raume vor uns liegen. Aber ein solcher Plan kann dabei vielerlei Variationen angepaßt sein, und es ist gewiß nicht nötig, den anschaulichen Reflexbogen dem unanschaulichen Regulationsgesetz zu opfern.

Ich glaube gezeigt zu haben, daÙ das Tonusschema geeignet ist, die Lehre vom Reflex zu retten. Die Einführung der Schemata, die an Stelle der Gegenstandskerne zu treten haben, scheint mir ein wichtiger Schritt weiter zur Verdeutlichung der Leistungen des Gehirnes.

Der Mangel eines biologischen Instituts legte mir den heilsamen Zwang auf, mich höheren Tieren zuzuwenden, die mir bisher ferner lagen.

---

Die günstigsten Bedingungen zum Fang und zur Beobachtung der gewöhnlichen Wasserjungfern (*Caleopteryx virgo* und *splendeus*) boten sich mir in Friedelhausen an der Lahn. Darum schliesse ich mit dem Ausdruck des herzlichen Dankes an meinen Schwager, den Grafen Eberhard von Schwerin, für die in seinem schönen Schlosse genossene Gastfreundschaft.

---

### Literatur-Verzeichnis.

Contejean, Sur l'autotomie chez la Santerelle et le Lézard. *Compt. rend.* 1890 (Okt.), vol. 111.

Dahl, Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Funktionen der Insektenbeine. Inaug.-Diss. Berlin 1884.

Exner, Physiologie der fazettierten Augen. Leipzig-Wien.

Frenzel, Über die Selbstverstümmelung (Autotomie) der Tiere. *Pflügers Archiv* 1891, Bd. 50.

Graber, Die Insekten. *Naturkräfte* Bd. 21 u. 22. Oldenbourg, Münch.

Jennings, *Behavior of the lower Organisms*. New York 1906.

Kant, Von dem Schematismus der reinen Verstandesbegriffe. *Kritik der reinen Vernunft*. Riga, Hartknoch 1781. Neudruck. Gotha, Thienemann. 1905, S. 137 u. f.

Langer, *Denkschriften d. Akad. d. Wiss.* Wien 1860, Bd. 18.

Leukart, Der Bau der Insekten in seinen Beziehungen zu den Leistungen und Lebensverhältnissen dieser Tiere. *Troschels Archiv* 1851.

Leydig, *Tafeln zur vergleichenden Anatomie*. Tübingen. Verlag Laupp'sche Buchhandlung 1864.

Rádl, Untersuchungen über den Phototropismus der Tiere. Leipzig, Engelmanns Verlag 1903.

Tümpel, Die Geradflügler Mitteleuropas. Eisenach, Wilkens Verl. 1901.

Uexküll, Leitfaden in das Studium der exp. Biologie der Wassertiere. Wiesbaden, Bergmanns Verlag 1905. — Derselbe, Studien über den Tonus. IV. Die Herzigel. *Zeitschr. f. Biologie* 1907, Bd. 49.

---



# Über die Wirkung des Kaliumchlorids auf den Kontraktionsakt des Muskels.

Von

George Fahr, S. B., A. B.

Seit der Beobachtung Claude Bernards, daß die Kaliumsalze für die Muskeln stark giftig sind, hat sich eine große Zahl von Forschern mit der Wirkung der Kaliumsalze beziehungsweise des Kaliumions beschäftigt. Die meisten dieser Arbeiten beziehen sich auf die Wirkung der fraglichen Stoffe nach Einführung in den Kreislauf, wobei die Erreichung einer bestimmten Konzentration ausgeschlossen ist. Aber auch in den Untersuchungen mit isolierten Zellen oder Organen ist in der Regel der Eintritt eines Gleichgewichtszustandes nicht abgewartet worden. Erst Overton hat auf die methodische Wichtigkeit eines solchen Vorgehens aufmerksam gemacht<sup>1)</sup> und von diesem Gesichtspunkt aus die Wirkung der Kaliumverbindungen auf den ausgeschnittenen Muskel in systematischer Weise studiert.<sup>2)</sup> Er hat dort gezeigt, daß unterschieden werden muß zwischen der abtötenden Wirkung der Halogensalze des Kaliums sowie des Kaliumnitrats und einer nur lähmenden durch das Phosphat und eine Reihe anderer Salze des Kaliums. Auch durch gewisse Kombinationen von KCl mit NaCl und CaCl<sub>2</sub> können reine reversible Lähmungen erzielt werden. Bei Konzentrationen, die zur voll-

---

1) Studien über die Narkose. Jena 1901, S. 13.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. 1904, Bd. 105 S. 176.

ständigen Lähmung nicht ausreichen, beobachtete er, daß die Kontraktionen des Muskels geschwächt und örtlich begrenzt sind, was darauf hinweist, daß die Fortpflanzung der Erregung vor allem Schaden leidet.

Es erschien unter diesen Umständen wünschenswert, — den Einfluß solcher, zur Lähmung nicht ausreichender Konzentrationen von Kaliumsalzen auf den Verkürzungsvorgang des Muskels etwas eingehender zu untersuchen, und ich bin gern der Anregung des Herrn Prof. v. Frey gefolgt, Versuche in dieser Richtung zu unternehmen.

Bei diesen Versuchen habe ich mich auf die Anwendung kombinierter Lösung von  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$  und  $\text{CaCl}_2$  beschränkt, in welche die isolierten Sartorien von *Rana esculenta* so lange eingehängt wurden, bis die Ausgleichung der Konzentrationen erfolgt war, wozu erfahrungsgemäß eine Zeit von 2—3 Stunden hinreicht. Overton hat gefunden, daß bei normalem Gehalt an  $\text{NaCl}$  (0,6%) und Abwesenheit von Kalzium 0,065—0,07%  $\text{KCl}$  nötig sind, um vollständige Lähmung der Sartorien herbeizuführen, während bei einem Zusatz von 0,02—0,03% Kalziumchlorid zur normalen Kochsalzlösung 0,15%  $\text{KCl}$  zur vollständigen Lähmung erforderlich sind. In meinen Versuchen, die gegen Ende des Winters unternommen wurden, zeigten sich die Muskeln empfindlicher gegen den Zusatz von  $\text{KCl}$ , derart, daß schon Lösungen von 0,6%  $\text{NaCl}$  + 0,04%  $\text{KCl}$  bzw. von 0,6%  $\text{NaCl}$  + 0,02%  $\text{CaCl}_2$  + 0,06%  $\text{KCl}$  zur vollständigen Lähmung ausreichten. In Lösungen von 0,6%  $\text{NaCl}$  + 0,035%  $\text{KCl}$  waren die Zuckungen so schwach, daß die Schreibhebel kaum gehoben wurden. Diese große Empfindlichkeit der Muskeln gegen Zusatz von  $\text{KCl}$  dürfte durch ihren schlechten Ernährungszustand gegen Ende des Winters genügend erklärt werden. Sämtliche Lösungen, die normalen so gut wie die kaliumreichen, erhielten einen Zusatz von 0,01% Kurare zur Ausschaltung der intramuskulären Nervenendigungen.

Nach meinen Beobachtungen haben die zur völligen Lähmung nicht genügenden Kaliumkonzentrationen keinen Einfluß auf die Form der Zuckungskurve, die nur eine Abnahme in der

Höhe zeigt. Ich habe daher meine Aufmerksamkeit zunächst den veränderten Leistungsverhältnissen zugewandt und das Versuchsverfahren demgemäß gestaltet.

Die Sartorien wurden sehr sorgfältig herauspräpariert, die Sehnen des distalen (Knie-) Endes und des proximalen (Becken-) Endes mit je einem feinen Leinenfaden gebunden, und die Muskeln dann sofort in eine Ringer-Lösung von 0,6% NaCl + 0,02%  $\text{CaCl}_2$  + 0,02% KCl eingehängt. In dieser Lösung blieben die Sartorien 1—2 Stunden. Dann wurden sie herausgenommen, und 6—8 Kurven auf der beruften Trommel des Myographions geschrieben. Dazu bedurfte es einer Zeit von 10—15 Minuten, während welcher der Muskel in der feuchten Kammer verblieb, so daß eine Schädigung ausgeschlossen war. Nach Aufschreibung der Kurven wurde der Muskel in eine Lösung von entweder 0,6% NaCl, 0,02%  $\text{CaCl}_2$ , 0,05% KCl + 0,01% Kurare oder eine von 0,6% NaCl, 0,03% KCl + 0,01% Kurare für 2—3 Stunden verbracht, worauf er wiederum einige Kurven schrieb. Schließlich kam der Muskel zurück in Ringer-Lösung für 2—3 Stunden und schrieb dann eine letzte Schar von Zuckungen.

Nur chemisch reine Salze wurden benutzt und das gewöhnliche destillierte Wasser des Instituts aus Jena-Kolben nochmals überdestilliert.

Zur Messung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit benutzte ich ein Verfahren, das dem von Bernstein seinerzeit gebrauchten<sup>1)</sup> nachgebildet war. Der Muskel lag auf einer schmalen Hartgummi-leiste, die an zwei Messingfüßen, 6 mm über dem Boden der feuchten Kammer befestigt war. Quer über dem Muskel lagen zwei Bügel aus feinem Aluminiumdraht, die auf beliebige Stellen des Muskels aufgesetzt werden konnten. Sie übertrugen mittels Leinenfäden die Verdickung der berührten Muskelquerschnitte auf die unterhalb der feuchten Kammer angebrachten Schreibhebel. Der Bügel, der samt Hebel und Gewicht auf den berührten Muskelquerschnitt einen Druck von 5 g ausübte, hinter-

---

1) Untersuchungen über den Erregungsvorgang etc. Heidelb. 1871. S. 78.

lief auf der Oberfläche des Muskels eine leichte Einkerbung, die es ermöglichte, die drei zu einem Versuche gehörigen Gruppen von Verdickungskurven von stets denselben Querschnitten zu zeichnen. Während der Aufschreibung blieb der Muskel in seiner Längsrichtung mit 20 g gespannt. Die Schreibhebel wurden aus Strohhalmen gemacht und der Kunstgriff von Engelmann<sup>1)</sup> benutzt, die Neigung des Anfangsteils der Kurve gegen die Abszisse dadurch zu steigern, daß die Längsachse des Schreibhebels nach abwärts geneigt wurde. Die Verdickung des beobachteten Querschnittes kam in 50facher Vergrößerung zur Aufzeichnung.

Der Muskel wurde am distalen (Knie-) Ende vermittelt einer Platin-Elektrode gereizt, die immer zur Kathode gemacht war. Ein mit Ringer-Lösung befeuchteter Wattebausch, welcher den zwischen den zwei Bügeln liegenden Teil des Muskels einhüllte, diente als Anode. Auch hierin folgte ich dem Vorgehen Engelmanns<sup>2)</sup>, der bei bipolarer Reizung einen Wattebausch benutzte zur Ableitung der Stromschleifen. Der Wattebausch als Anode hat sich unter den Bedingungen meiner Experimente besser bewährt als die Reizung mit zwei dicht beisammen stehenden Elektroden. Ein Schlitteninduktorium, von zwei Kaliumbichromat-Elementen gespeist, diente als Reizgeber. Als Reiz wurden Öffnungs-Induktionsschläge benutzt, die durch einen an der Achse der Myographion-Trommel angebrachten Kontakt des primären Kreises ausgelöst wurden. Bei kleineren Rollenabständen als 8 cm war der Reiz nicht mehr unipolar, was sich dadurch bemerklich machte, daß die Latenzzeiten für beide Bügel gleich groß gefunden wurden. Von 8 cm Rollenabstand an konnte der Reiz als ausschließlich an der Kathode stattfindend angenommen werden. In den nachfolgenden Versuchen wurde stets ein Rollenabstand von 10 cm (maximaler Reiz) benutzt, so daß eine Reizung durch Stromschleifen ausgeschlossen war.

Die Erregung pflanzt sich von der Kathode fort über den ganzen Muskel. Erst gerät der Bügel in der Nähe der Kathode in Bewegung und dann, etwas später, der entferntere Bügel. Der

1) Archiv f. Physiol. u. Anat., Physiol. Abt., 1904, S. 4.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 66 S. 575.

Reizmoment wurde in der üblichen Weise bestimmt, und die Leitungsgeschwindigkeit aus der Differenz der Latenzzeiten der beiden Bügel, ihrem gegenseitigen Abstand und der bekannten Trommelgeschwindigkeit berechnet.

Die Messung der Strecke vor dem Reizmoment bis zur Ablösung der Kurve von der Horizontalen geschah mit einem Kurvenmesser von Blix<sup>1)</sup>. Nach einiger Übung konnte ich die Strecke mit einem mittleren Fehler von etwas weniger als  $\pm 10\%$  messen. Die Trommel des Zimmermannschen Kymographions hatte, wie zahlreiche Messungen ergaben, eine Geschwindigkeit von  $19,4 \pm 0,6$  cm. Sek.

Indem der mittlere Fehler in dem Wert der Trommelgeschwindigkeit weniger als  $\pm 4\%$ , der mittlere Fehler in der Messung der Strecke zwischen den Bügeln weniger als  $\pm 5\%$ , und der mittlere Fehler in der Messung der Kurven weniger als  $\pm 5\%$  betrug (mit einer Ausnahme, wo nur drei Messungen gemacht waren und wo der mittlere Fehler auf  $\pm 10\%$  stieg), ist der größte mittlere Fehler in irgendeiner Fortpflanzungsgeschwindigkeit, nach der Methode der kleinsten Quadrate gerechnet, nicht mehr als  $\pm 8\%$ . Die kleinste Verzögerung in irgendeinem der Experimente betrug  $39\%$ , so daß selbst die kleinste Verzögerung erheblich größer ist als der mittlere Fehler in der Messung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit.

### **Wirkung des Kallumchlorids auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit.**

Verdrängt man die Gewebsflüssigkeit des Muskels durch eine Lösung von  $0,6\%$  Na Cl,  $0,03\%$  K Cl oder durch eine Lösung von  $0,6\%$  Na Cl,  $0,02\%$  Ca Cl<sub>2</sub>,  $0,05\%$  K Cl, d. h. eine Ringer-Lösung +  $0,03\%$  K Cl, so werden die Zuckungen verkleinert und die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung herabgesetzt. Wird der Muskel hierauf wieder in Ringer-Lösung gebracht, so kehrt die ursprüngliche Zuckungshöhe und die ursprüngliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit im allgemeinen zurück. Einige Beispiele aus meinem Protokollbuch werden diese Wirkung des Kaliumchlorids illustrieren.

1) Skand. Archiv 1895, Bd. 5 S. 185.

Experiment vom 21. I. 07. Temperatur konstant = 18° C.

Sartorius 1 $\frac{1}{4}$  Stunden in Ringerlösung. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $4 \pm 0,16$  m/Sek.

2 Stunden in 0,6proz. NaCl, 0,02proz. CaCl<sub>2</sub>, 0,05proz. KCl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit =  $1,13 \pm 0,03$  m/Sek.

Abnahme = 3 m/Sek. = 75%.

2 Stunden in Ringer. Fortpflanzungsgeschwindigkeit 3,63 m/Sek.  $\pm 36$ . Fast ganz erholt.

Experiment vom 25. I. 07. Temperatur konstant = 13° C.

Sartorius 1 $\frac{1}{4}$  Stunden in Ringerl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,96 \pm 0,06$  m/Sek.

2 Stunden in 6proz. NaCl, 0,2proz. CaCl<sub>2</sub>, 0,5proz. KCl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,19 \pm 0,06$  m/Sek.

Abnahme = 0,76 m/Sek. = 39%.

2 Stunden in Ringerl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,95 \pm 0,05$  m/Sek. Erholung vollständig.

Experiment vom 26. I. 07. Temperatur konstant = 13° C.

Sartorius 1 $\frac{1}{2}$  Stunden in Ringerl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $2,65 \pm 0,03$  m/Sek.

2 Stunden in 0,6proz. NaCl, 0,2proz. KCl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,47 \pm 0,02$  m/Sek.

Abnahme = 1,18 m/Sek. = 45%.

Experiment vom 26. I. 07. Temperatur konstant = 13° C.

Sartorius 2 Stunden in Ringerl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $2,31 \pm 0,07$  m/Sek.

2 $\frac{1}{2}$  Stunden in 0,6proz. NaCl, 0,2proz. KCl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,15 \pm 0,05$  m/Sek.

Abnahme = 1,16 m/Sek. = 50%.

Experiment vom 26. I. 07. Temperatur = 13° C.

Sartorius 1 $\frac{1}{4}$  Stunden in Ringerl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $2,78 \pm 0,14$  m/Sek.

2 $\frac{1}{2}$  Stunden in 0,6proz. NaCl + 0,03proz. KCl. Fortpflanzungsgeschwindigkeit  $1,42 \pm 0,05$  m/Sek.

Abnahme = 1,36 m/Sek. = 50%.

### Wirkung des Kaliumchlorids auf die Latenzzeit.

Entsprechend der verlangsamten Leitungsgeschwindigkeit wird auch die Latenzzeit durch KCl verlängert. In den meisten Fällen kehrt der ursprüngliche Wert zurück, wenn die schädliche

Lösung durch eine Ringerlösung ersetzt wird. Wenn der ursprüngliche Wert nicht vollständig zurückkehrt, kann man annehmen, daß das Gleichgewicht zwischen Ringer-Lösung und Gewebeflüssigkeit noch nicht erreicht ist.

Experiment vom 25. I. 07. Temperatur konstant = 13° C.

Sartorius 1¼ Stunden in Ringerl. Latenzzeit = 0,013 Sek.

2 Stunden in 6proz. NaCl, 0,2proz. CaCl, 0,5proz. KCl. Latenzzeit = 0,021 Sek.

Verlängerung = 0,08 Sek. = 60 %.

2 Stunden in Ringerl. Latenzzeit = 0,015 Sek. Erholung fast vollständig.

Experiment vom 28. I. 07. Temperatur = 14° C.

Sartorius 1 Stunde in Ringerl. Latenzzeit = 0,014 Sek.

2½ Stunden in 0,6proz. NaCl, 0,02proz. CaCl, 0,05proz. HCl. Latenzzeit 0,026 Sek.

Verlängerung = 0,012 Sek. = 85 %.

3 Stunden in Ringerl. Latenzzeit = 0,017 Sek.

Immer noch 20 % Verlängerung.

Experiment vom 28. I. 07. Temperatur = 14° C.

Sartorius 1 Stunde in Ringerl. Latenzzeit 0,014 Sek.

2½ Stunden in 0,6proz. NaCl, 0,02proz. CaCl, 0,05proz. KCl. Latenzzeit 0,024 Sek.

Verlängerung = 0,01 Sek. = 70 %.

3 Stunden in Ringerl. Latenzzeit 0,015 Sek. Erholung vollständig.

### Wirkung des Kaliumchlorids auf die Intensität des Erregungsvorganges.

Sartorien, welche mit der mehrerwähnten NaCl-CaCl<sub>2</sub>-KCl Lösung behandelt sind, schreiben am Orte der Reizung kleinere Verdickungskurven als in der Norm, und noch stärker geschwächt ist der Verdickungsvorgang in entfernteren Querschnitten. Die Fortpflanzung der Erregung ist also mit einem starken Dekrement verbunden. Versenkt man den Muskel in die folgende, etwas kaliumreichere Lösung, 0,6 % Na Cl + 0,02 % Ca Cl<sub>2</sub> + 0,055 K Cl, und reizt nach etwa 3 Stunden das eine Ende mit einem Rollenabstand von 10cm, so sieht man in der Nähe der Elektrode den Muskel eine unbedeutende Zuckung ausführen, die nicht bis zum anderen Ende fortgepflanzt wird. Diese örtlichen

Zuckungen sind zu schwach, den Schreibhebel in Bewegung zu setzen. Zur Messung des Dekrements habe ich daher die schwächere Lösung mit 0,05 KCl verwendet; man erhält dann von beiden Enden des Muskels Kurven, von welchen die des ungereizten Endes kleiner sind. Da schon am frischen Muskel die Höhe der Verdickungskurven an beiden Enden in der Regel nicht ganz gleich ist, habe ich zuerst einen Versuch am unvergifteten Muskel gemacht und das Verhältnis der Zuckungshöhen ermittelt und ebenso nach mehrstündigem Verweilen in der Kaliumlösung. Das Dekrement findet dann seinen Ausdruck in der Änderung des Verhältnisses der beiden Zuckungshöhen. Einige Beispiele aus dem Protokollbuch werden den Sachverhalt klarstellen.

Experiment vom 29. I. 07. Temperatur 15° C.

Sartorius 1½ Stunden in Ringerlösung. Bei 50facher Vergrößerung ist die durchschnittliche Höhe der Verdickungskurven

des distalen (gereizten) Endes. 11,4 mm,

» proximalen Ende . . . 9,4 »

3¼ Stunden in 0,6proz. NaCl + 0,02proz. CaCl₂ + 0,05proz. KCl.

Durchschnittliche Höhe der Zuckungen

am distalen (gereizten) Ende 3,1 mm,

» proximalen Ende . . . 0,4 »

$11,4 : 9,8 = 3,1 : x$ .  $x = 2,7$  mm. Das Dekrement =  $2,7 - 0,4 = 2,3$  mm  
= 85%.

Experiment vom 16. I. 07. Temperatur 16° C.

Sartorius ½ Stunde in Ringerl. Durchschnittliche Höhe der Zuckungen

am distalen (gereizten) Ende . 7 mm,

» proximalen Ende . . . 12 »

Nach 3 Stunden in 0,6proz. NaCl + 0,02proz. CaCl₂ + 0,05proz. KCl.  
Durchschnittliche Höhe der Zuckungen

am distalen (gereizten) Ende 3 mm,

» proximalen Ende . . . 2 »

$7 : 12 = 3 : x$ .  $x = 5,1$  mm. Das Dekrement =  $5,1$  mm —  $2,0$  mm =  
 $3,1$  mm = 60%.

Experiment vom 21. I. 07. Temperatur 18° C.

Noch 1¼ Stunden in Ringerl. Durchschnittliche Höhe der Zuckungen

am distalen (gereizten) Ende 11 mm,

» proximalen Ende . . . 30 »

Nach 3 Stunden in 0,6proz. NaCl + 0,02proz. CaCl₂ + 0,05proz. KCl.



## Durchschnittliche Höhe der Zuckungen

am distalen (gereizten) Ende 2,5 mm,  
 „ proximalen Ende . . . 1,5 „

$$11 : 30 = 2,5 : x \quad x = 6,8 \text{ mm.} \quad \text{Das Dekrement} = 6,8 - 1,5 = 5,3 \text{ mm} \\ = 80 \%.$$

Aus diesen Beobachtungen folgt, daß bei der unvollständigen, reversiblen Kaliumlähmung eine Verkleinerung der Zuckungshöhe, eine Verlängerung der Latenzzeit und eine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit unter starkem Dekrement der Erregungswelle zu gleicher Zeit in Erscheinung treten. Die Schädigung dieser drei Äußerungen der Muskeltätigkeit ist eine ungefähr gleich starke und beträgt schon bei den schwächsten eben wirksamen Kaliumdosen 50% und mehr des normalen Wertes. Ein Vergiftungsstadium, in welchem die örtliche Erregung noch vorhanden, die Fortpflanzung der Erregung aber aufgehoben ist, hat sich nicht nachweisen lassen. Recht bemerkenswert scheint mir auch zu sein, daß die Empfindlichkeit des Muskels gegen Steigerung des Kaliumgehaltes in seiner Umgebung in so deutlicher Weise von dem Ernährungszustande abhängt.

# Neue Versuche über die Salze des Muskels.

Von  
**Fumihiko Urano.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.)

Die Beobachtung Inagakis<sup>1)</sup>, daß der Froschmuskel unter der hydraulischen Presse beträchtliche Mengen (nahezu die Hälfte seines Gewichtes) Preßsaft liefert, ließ den Wunsch entstehen, die Zusammensetzung dieses anscheinend unveränderten Muskelplasmas genauer zu untersuchen. Einem Vorschlag des Herrn Prof. v. Frey folgend, habe ich es unternommen, die mineralischen Bestandteile des Preßsaftes einer Bestimmung zu unterwerfen. Die Durchführung dieser Aufgabe ist mir nur möglich geworden durch die stets gewährte Hilfe und Unterweisung von seiten des Herrn Prof. Gürber. Ich möchte ihm hierfür auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen.

In dem mir gegebenen Versuchsplan war gefordert, die im Blute und der Lymphe des Muskels enthaltenen Salze vorerst zu entfernen, so daß die Analyse sich nur auf die Salze erstrecke, die der Muskelsubstanz als solcher, oder, wie ich künftig sagen werde, den Muskelfasern, eigentümlich sind. Die Erfüllung dieser Forderung ist möglich, seitdem durch Overton gezeigt worden ist, daß die zwischen den Muskelfasern befindlichen Flüssigkeiten in Diffusionsausgleich treten mit den Lösungen, in die der

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48.

Muskel eingetaucht wird. Ist die umspülende Lösung in genügender Menge vorhanden, so findet in entsprechender Zeit eine Verdrängung der Zwischenflüssigkeit durch die fremde Lösung statt. Erleidet hierbei der Muskel keine Änderung seines Gewichts, so bedeutet dies, daß weder die fremde Lösung in die Muskelfasern eintritt, noch Salze aus letzteren austreten.<sup>1)</sup> Als verdrängende Lösung wählte ich eine 6proz. Lösung von Rohrzucker, wozu mir ein Präparat von Kahlbaum zur Verfügung stand. Die Muskeln wurden entweder einzeln herauspräpariert oder in situ in größere Mengen der gekühlten und mit Sauerstoff gesättigten Zuckerlösung versenkt. Sie verblieben in derselben unter schwachem Schütteln und mehrmaliger Erneuerung der Flüssigkeit 20—42 Stunden. Die Muskeln verlieren hierbei ihre Erregbarkeit, wie Overton gezeigt hat<sup>2)</sup>, infolge Entfernung der Natriumionen aus der Zwischenflüssigkeit. Bei Überführung in Ringerlösung gewinnen sie jedoch sehr bald ihre Erregbarkeit wieder.

Diese Muskeln, ich will sie weiterhin als Zuckermuskeln bezeichnen, wurden nun zerkleinert und ausgeprefst. Hierbei wich ich von dem Verfahren Inagakis etwas ab, indem ich die Menge des zugesetzten Kieselgurs so weit beschränkte, daß die Masse sich noch stark feucht anfühlte und leicht kneten liefs. Sie wurde zu einem zylindrischen Klotz geformt und, in Kieselgur eingehüllt, in das Prefstuch eingeschlagen. Es gelingt so, durch einen Druck von 1000 Atmosphären 60% und selbst mehr des Muskelgewichts an Prefssaft zu gewinnen.

Die Untersuchung des Prefssaftes habe ich auf folgende Bestandteile beschränkt: Na, K, Mg, Ca, Cl, PO<sub>4</sub>, SO<sub>4</sub>. Der gewogene Prefssaft wird bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, über einem Pilzbrenner bei möglichst geringer Hitze verkohlt, die Kohle mit Wasser ausgezogen und der Rückstand bei stärkerer Hitze vollständig verbrannt. Das erwärmte wässrige Extrakt wurde nun der Asche zugesetzt, zur Trockne verdampft, schwach geglüht und gewogen.

1) Overton, Archiv f. d. ges. Physiol. 1902, Bd. 92 S. 128.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. 1902, Bd. 92 S. 346.

Zur Trennung der löslichen von den unlöslichen Aschenbestandteilen extrahierte ich mit heißem Wasser, dampfte das Extrakt in gewogener Platinschale zur Trockne ab, glühten den Rückstand schwach und wog ihn. Ebenso wurde der unlösliche Rückstand nach Verbrennen des Filters gewogen. Analysiert wurde nun einerseits der wasserlösliche Aschenbestandteil für sich und dann auch der wasserunlösliche. Über den Gang der Analyse vergleiche man Anhang 1.

Aus nebenstehender Zusammenstellung ist zu ersehen, daß Natrium und Chlor im Zuckermuskel fehlen, oder besser nicht in wägbaren Mengen vorhanden sind, daß von den elektropositiven Bestandteilen Kalium bei weitem überwiegt und daß die Menge des Kalziums etwas größer ist als die des Magnesiums. In bezug auf das letztgenannte Verhalten zeigt sich eine bemerkenswerte Abweichung von den Erfahrungen von Katz<sup>1)</sup>, der in

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1896, Bd. 63 S. 1.

### Versuche I und II.

30 bzw. 40 g Muskeln, mit öfters gewechselter 6proz. Zuckerlösung ausgewaschen, geben 18 bzw. 24 ccm (60%) Prefsaft von 1,20 spez. Gewicht. Über den Gehalt der Säfte an Trockenrückstand, organischer Substanz und Asche gibt die nachstehende Tabelle Auskunft, die auch das Ergebnis der Mineralanalyse enthält.

	Muskelmenge in g		Trockenrückstand		Organische Substanz		Asche		K		Na		Mg		Ca		PO <sub>4</sub>		SO <sub>4</sub>		Cl	
	Prefsaft in ccm	% d. Muskelmasse	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
I. Zucker-	30	18,60	6,043	5,497	0,546	0,144	26,444	0	0	0,013	2,311	0,018	3,388	—	—	0,095	17,458	0	0			
II. Zucker-	40	24,60	6,594	6,049	0,544	0,181	33,151	0	0	0,013	2,268	0,016	2,914	0,378	69,399	0,095	17,37	0	0			

der Asche des ganzen Muskels stets mehr Magnesium als Kalzium gefunden hat. Ein weiterer auffälliger Unterschied betrifft den Gehalt an Kalium, der in meinen Prefssäften nur etwa halb so groß ist wie in den Muskeln von Katz. Zur Erklärung des letztgenannten Unterschieds konnte an zwei Möglichkeiten gedacht werden: Es konnten durch das langdauernde Auswaschen mit großen Mengen Zuckerlösung Kalisalze zu Verlust gehen, oder es konnten die Kalisalze sich in ungleichem Verhältnis auf Prefssaft und Muskelstroma verteilen.

Bevor ich auf diese Frage näher eingehe, sei ein Versuch erwähnt, durch den der Schwefelsäuregehalt des Prefssaftes einer weiteren Prüfung unterworfen wurde. Bei dem großen Reichtum des Prefssaftes an Eiweiß fragt es sich, ob und ein wie großer Teil der gefundenen Schwefelsäure als vorgebildet betrachtet werden darf.

Um hierüber Aufschluss zu gewinnen, bediente ich mich folgender von Herrn Prof. Gürber ausgearbeiteten Dialysiermethode. Die abgewogene Menge Prefssaft wird in einen Sack aus Pergamentpapier gefüllt, dessen offenes Ende nach fächerförmiger Zusammenfaltung in zwei aufeinander senkrechten Richtungen durch eine Nickelklemme wasserdicht verschlossen wird. Der Sack kommt nun mit einer Wassermenge gleich der doppelten oder dreifachen des Prefssaftes, in einem gut verschlossenen Glaszylinder für 42 Stunden auf die Schüttelmaschine. Zur Hintanhaltung der Fäulnis wird sowohl dem Prefssaft wie dem Wasser etwas Thymol zugesetzt. Nach Beendigung der Dialyse wird ein abgemessenes Volum des Dialysates auf die gesuchten Bestandteile analysiert.

Der Versuch III bestätigt, daß der Zuckermuskel praktisch frei ist von Natrium und Chlor. Die Menge des Kaliums stimmt mit den Zahlen der Versuche I und II so gut überein, daß das Kalium im wesentlichen als diffusibles Salz im Muskelprefssaft vorhanden sein muß und nicht in kolloidaler Bindung bzw. fester Lösung. Die Menge des Kalziums wurde etwas geringer gefunden als in den beiden vorhergehenden Versuchen. Die wahr-

scheinlichste Erklärung ist, daß während des Schüttelns Kohlensäure in den ziemlich großen Luftraum des Schüttelzylinders abgedunstet ist, und dadurch saures Kalziumkarbonat in neutrales, unlösliches und nicht diffusibles Karbonat umgewandelt worden ist. Bezüglich der Schwefelsäure zeigt die Dialysenanalyse, daß nicht unbedeutliche Mengen derselben im Muskelsaft vorgebildet sein müssen.

Die drei bisher mitgeteilten Versuche ergeben übereinstimmend für die Muskelfasern: Das Fehlen von Natrium und Chlor, das Vorhandensein des ganzen Kaliums oder doch der überwiegenden Menge desselben in Form eines diffusiblen Salzes, einen verhältnismäßig hohen Gehalt an vorgebildeter Schwefelsäure.

Die Fragestellungen, die für die weiteren Versuche in den Vordergrund traten, waren:

1. Warum enthält der Prefsaft der Zuckermuskeln prozentisch nur etwa halb soviel Kalium als K a t z in der Asche des ganzen Muskels gefunden hat?

2. Wie ist zu verstehen, daß im Prefsaft weniger Magne-

### Versuch III.

68 g Muskel geben 41 ccm Prefsaft. Von diesem werden 40 g abgewogen und, wie vorstehend beschrieben, 42 Stunden gegen 80 ccm dialysiert. Von dem Dialysat wurde eine abgemessene Menge der Analyse unterworfen und deren Ergebnis, unter Berücksichtigung der Mengenverhältnisse auf den Salzgehalt des ursprünglichen Prefsaftes umgerechnet. Hierüber gibt die nachstehende Tabelle Auskunft.

	Muskelmenge in g	Prefsaft in ccm	% d. Muskelmasse	Trocken- rück- stand		Organische Sub- stanz		Asche		K		Na		Mg		Ca		PO <sub>4</sub>		SO <sub>4</sub>		Cl	
				%	%	%	%	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche	% Prefsaft	% Asche
III. Prefsaft dialysiert . . .	68	41	61	—	—	—	—	0,55	0,176	81,88	0	0	0,0106	1,907	0,0106	1,907	—	—	0,092	16,758	0	0	

sium gefunden wird als nach den Untersuchungen von Katz zu erwarten gewesen wäre?

In bezug auf die erste Frage erschien es zunächst wünschenswert, den Presssaft von Zuckermuskeln zu vergleichen mit solchem von frischen (nicht mit Zucker behandelten) Muskeln. Ich habe daher beide Arten von Presssäften hergestellt und untersucht, wobei ich zum Zwecke besserer Vergleichbarkeit der Ergebnisse so verfuhr, daß ich die enthäuteten Hinterteile der Tiere in der Medianebene halbierte, die eine Hälfte frisch, die andere Hälfte nach längerem Verweilen in der Zuckerlösung zur Bereitung der Presssäfte benutzte. Das analytische Verfahren wurde insofern etwas abgeändert, als ich dem Presssaft vor dem Veraschen eine abgewogene Menge reinsten doppelkohlensauren Natrons zusetzte, zu dem Zwecke Verluste an Phosphorsäure, Schwefelsäure und Chlor zu vermeiden. Diese Vorsicht ist gerechtfertigt, weil, wie schon Katz bemerkt, bei der Veraschung von Muskeln ohne Zusatz von Alkali leicht ein Teil der Phosphorsäure und des Chlors zu Verlust geht. Auch die Menge der Schwefelsäure muß in der Muskelasche nach Zusatz von Alkali größer sein, weil dann einerseits die die Schwefelsäure in der Hitze austreibenden sauren Affinitäten der sauren Phosphate abgesättigt sind und anderseits der Eiweißschwefel infolge Bindung als Schwefelalkali sich nicht verflüchtigen kann, sondern zu Schwefelsäure verbrennen muß.

Die Zahlen des Aschengehaltes der Presssäfte, Stab 6 der Versuche IV—VII und ebenso in allen späteren Versuchen, können keinen Anspruch auf Genauigkeit machen. Sie sind nämlich in der Weise gewonnen, daß vom gewogenen unbrennlichen Rückstand das zugesetzte  $\text{NaHCO}_3$  als  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in Abzug gebracht wurde. Das ist aber insofern unrichtig, als nicht das ganze  $\text{NaHCO}_3$  in der Asche als  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  enthalten sein kann, da sicher ein größerer oder kleinerer Teil davon zur Bildung von tertiären Phosphaten sowie zur Bindung der entstandenen Schwefelsäure dient, wobei  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  verloren gehen muß. Das scheint in stärkerem Maße der Fall zu sein bei dem Presssaft der Zuckermuskeln als bei dem aus frischen

Muskeln. Hieraus erklärt sich auch, daß die Summe der bei der Analyse gefundenen Bestandteile ein größeres Gewicht als die angeblich zur Verarbeitung genommene Aschenmenge repräsentiert. (Vgl. Tabelle Versuch IV—VII.) Zu diesen Zahlen ist

Versuchsnummer	Glührückstand abzüglich des zugesetzten $\text{Na}_2\text{CO}_3$	Summe der gefundenen Bestandteile
	%	%
IV	0,975	1,204
V	0,478	0,636
VI	0,879	1,005
VII	0,488	0,766

noch zu bemerken, daß der Chlorgehalt, entsprechend späteren Befunden, mit 0,05% und der Phosphorsäuregehalt als  $\text{PO}_4$ -Gehalt in Rechnung gesetzt ist.

## Versuche

	Muskelgewicht in g	Prefsaft in ccm	% der Muskelmasse	Trockenrückstand %	Organische Substanz %	Asche %	K		Na	
							% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IV. Frische Muskeln	77	47	61	7,22	6,246	0,975	0,341	35,0	0,043	4,44
V. Zuckermuskeln 42 Stunden	90	55	61	7,159	6,681	0,478	0,168	35,0	0,0006	0,124
VI. Frische Muskeln	97	58,5	60	6,971	6,091	0,879	0,297	33,8	0,041	4,66
VII. Zuckermuskeln 22 Stunden	110	74	67	6,638	6,151	0,488	0,195	39,9	0,0086	1,77
VIII. Blutplasma . . .	—	—	—	4,028	3,334	0,695	0,018	2,646	0,246	24,415

Die in vorstehender Tabelle aufgeführten Versuche IV—VII gehören paarweise zusammen, indem die zu den beiden Vergleichsanalysen verwendeten Muskeln, wie oben angegeben, von denselben Tieren stammten. Versuch VIII betrifft das Blutplasma von den Fröschen der Versuche VI und VII. Überblickt man die Zahlen, so fällt zunächst in Stab 6 auf, daß der Prefsaft der Zuckermuskeln erheblich ärmer ist an Asche als der von den frischen Muskeln. Die Tabelle lehrt ferner, daß der Ascheverlust um so größer ist, je länger die Muskeln in der



Zuckerlösung verweilt haben. So ist in Versuch V, in welchem die Muskeln 42 Stunden in der Zuckerlösung blieben, die Aschenmenge auf weniger als die Hälfte (49%), in Versuch VII nach 22stündigem Auswaschen mit Zucker auf 56% des Wertes im frischen Muskel heruntergegangen. Da die zur Auswaschung benutzten Mengen der Zuckerlösung in beiden Fällen gleich groß waren (= 1 l), so ist damit auch gezeigt, daß die häufigere Erneuerung der Waschflüssigkeit und die dadurch bedingte raschere Entfernung der Lymphe für den Erfolg nicht ausschlaggebend sein kann. Wohl kommt hier auch noch in Betracht, daß beim V. Versuch, bei dem die Muskeln mit ihren Ansätzen von den Knochen abgetrennt waren, die Muskeln allseitiger von der Zuckerlösung umspült wurden als beim Versuch VII, wo sie in situ blieben. Ein Vergleich der Analysenwerte für die ein-

IV—VIII.

Mg		Ca		PO <sub>4</sub>		SO <sub>4</sub>		Cl		Fe		Gefrierpunkts- erniedrigung
% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche	% im Saft	% in der Asche	
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0,011	1,20	0,015	1,55	0,633	64,9	0,106	10,9	—	—	—	—	—
0,006	1,24	0,012	2,57	0,368	76,9	0,077	16,0	—	—	—	—	—
0,010	1,17	0,013	1,49	0,422	48,0	0,172	19,6	—	—	0,004	0,452	0,642°
0,005	1,11	0,010	1,92	0,311	63,8	0,137	21,3	—	—	0,003	0,57	0,522°
—	—	0,009	1,323	—	—	—	—	0,278	40,081	—	—	0,342°

zelnen Bestandteile (Stäbe 7, 9, 11, 13, 15, 17) zeigt, daß alle in der Asche untersuchten Stoffe an dieser Verminderung teilhaben, wenn auch nicht alle in gleichem Maße.

Der Nachweis, daß die Zuckerlösung nicht nur die Zwischenflüssigkeit, sondern auch die Bestandteile der Muskelfasern auslaugt, darf nicht so aufgefaßt werden, als ob die Rohrzuckerlösung als solche einen schädlichen Einfluß auf den Muskel ausübte. Durch die Versuche Overtons<sup>1)</sup> ist es vielmehr sicher-

1) a. a. O.

gestellt, daß eine reine isosmotische Zuckerlösung dem Muskel zwar seine Erregbarkeit, aber nicht die osmotischen Eigenschaften raubt. Der Verlust der osmotischen Eigenschaften und die damit einhergehende Auswanderung der Salzbestandteile des Muskels sind vielmehr in den vorliegenden Versuchen bedingt durch Schädlichkeiten, die mit den Voraussetzungen der Versuche eng zusammenhängen. Da zur Gewinnung genügender Mengen Prefsaft große Muskelmassen verarbeitet werden mußten, so war es unmöglich, dieselben mit der gleichen Sorgfalt zu präparieren wie einen einzelnen zu osmotischen Versuchen dienenden Sartorius. Die große Masse der Muskel bedingte ferner ein langes Auswaschen mit Zuckerlösung, wenn die Salze der Zwischenflüssigkeit zum größten Teil entfernt werden sollten. Unter diesen Umständen ist vor auszusehen, daß ein gewisser Teil der Muskeln während des Auswaschens totenstarr wurde. Die Tatsache, daß meine Zuckermuskeln bei Überführung in Ringerlösung wieder erregbar wurden, ist kein Gegenbeweis, weil partiell totenstarre Muskeln noch sehr gut erregbar sein können, wie namentlich aus dem Versuche Fletchers<sup>1)</sup> hervorgeht.<sup>2)</sup> Da der Muskel bei der Erstarrung seine osmotischen Eigenschaften verliert, müssen seine Bestandteile mit denen der äußeren Lösung in Austausch treten. Dabei werden die Salze des Muskels, entsprechend ihrer größeren Diffusionsgeschwindigkeit, rascher aus dem Muskel heraustreten als der Zucker hinein.

Bezüglich der Verschiebung in den Mengenverhältnissen der einzelnen Aschenbestandteile zwischen frischen und Zuckermuskeln läßt sich folgendes feststellen:

Das Natrium fällt von einem Gehalt von rund 0,04% im Prefsaft der frischen Muskeln in dem der Zuckermuskeln auf einen Wert herab, der in Versuch V im Bereich der Fehlergröße liegt. In Versuch VII ist der Natriumgehalt auf rund  $\frac{1}{6}$  des Wertes in VI gesunken. Die große Menge der verwendeten Muskeln und die fast um die Hälfte kürzere Dauer der Aus-

1) Journ. of Phys. 1898, S. 23.

2) Man vergleiche hierzu auch Mangold, Archiv f. d. ges. Physiol. 1903, S. 96.

waschung erklären genügend, warum noch merkliche Mengen von Na gefunden worden sind. Für die Beurteilung des Natriumgehaltes der eigentlichen Muskelsubstanz ist daher der Versuch V der maßgebende. Er lehrt genau so wie die Versuche I—III, daß Natrium bis auf Spuren in der Asche der Muskeln fehlt, wenn Blut und Lymphe ausgewaschen worden sind. Es hat sich freilich in den letztbeschriebenen Versuchen gezeigt, daß zur Erreichung der Natriumfreiheit unter den gegebenen Bedingungen das Auswaschen so lange fortgesetzt werden muß, daß ein mehr oder weniger großer Teil der Muskelfasern absterbt, wodurch Salzverluste entstehen. Will man annehmen, daß das Natrium nicht nur aus der Zwischenflüssigkeit, sondern auch aus der Substanz der Muskelfasern ausgewaschen worden sei, so könnte dasselbe doch nur in demselben Verhältnis vermindert sein wie die übrigen Metalle der Muskelasche, d. h. im Versuch V auf etwa die Hälfte. Darnach würde sich der Gehalt der frischen Muskelfasern an Natrium auf 0,0006% oder auf  $\frac{1}{100}$  desjenigen stellen, der sich in Blut und Lymphe findet. Ich bemerke gleich hier, daß Chlorbestimmungen in den bisher geschilderten Versuchen nicht ausgeführt wurden, weil die qualitative Prüfung so kleine Mengen ergab, daß eine quantitative Bestimmung nicht gut möglich war.

Von allen mineralischen Bestandteilen des Muskels sind Kalium und Phosphorsäure die wichtigsten. Ersteres stellt etwa  $\frac{1}{3}$ , letztere die Hälfte der Muskelasche (zusammen über 80%). Der Salzverlust des in der Zuckerlösung teilweise absterbenden Muskels wird sich daher an diesen beiden Bestandteilen am deutlichsten abspiegeln. Das Kalium nimmt ungefähr in demselben Verhältnis ab wie die Gesamtasche, in Versuch V auf 49%, in VII auf 66% des Ausgangswertes. Auch die Phosphorsäure nimmt stark ab, aber nicht im gleichen Verhältnis wie das Kalium oder die Gesamtasche; sie fällt in Versuch V auf 58%, in VII auf 74% des Normalwertes. Dieses Verhalten findet auch darin seinen Ausdruck, daß im Prefsaft der Zuckermuskeln die Phosphorsäure einen größeren Bruchteil der Gesamtasche bildet als im Prefsaft der frischen Muskeln.

Wie die Phosphorsäure nimmt auch die Schwefelsäure nicht im Verhältnis der Gesamtasche, sondern weniger ab, sogar in geringerem Maße als die Phosphorsäure.

Sehr stark nimmt das Magnesium ab, etwa in gleichem Verhältnis wie die Gesamtasche, während das Kalzium durch das Auswaschen des Muskels nur wenig vermindert erscheint. An den Versuchen IV und VI ist ferner bemerkenswert, daß auch im Preßsaft der frischen Muskeln die Menge des Kalziums die des Magnesiums übertrifft, was, wie bereits oben erwähnt, nach Katz für die Gesamtasche des Muskels nicht zutrifft. Eine Erörterung dieses scheinbaren Widerspruchs wird weiter unten erfolgen.

Endlich sei noch auf die auffällige Tatsache hingewiesen, daß der Preßsaft der frischen Muskeln eine Aschenmenge liefert, die dem Aschengehalt im Plasma eines Warmblüters entspricht oder denselben sogar noch übertrifft. Es wies dies auf einen sehr hohen osmotischen Druck des Preßsaftes hin, dessen kryoskopische Bestimmung mir daher wünschenswert erschien. Die Bestimmungen ergaben:

	Aschengehalt berechnet
für den Preßsaft des frischen Muskels (Versuch VI)	
$\Delta = -0,64$ . . . . .	1,005
für den Preßsaft des Zuckermuskels (Versuch VII)	
$\Delta = -0,52$ . . . . .	0,766
für das Blutplasma der verwendeten Frösche (Versuch VIII) $\Delta = -0,44$ . . . . .	0,751.

Ebenso ergab in einer späteren Versuchsreihe

	Aschengehalt
der Preßsaft frischer Muskeln (Versuch XII) $\Delta =$	
$-0,61$ . . . . .	0,962
das zugehörige Blutplasma (Versuch XI) $\Delta = -0,43$	0,711.

Nach diesen Bestimmungen ist die molekulare Konzentration des Muskelpreßsaftes frischer Muskeln um 50% größer als die des zugehörigen Blutplasmas. Die Unterschiede sind größer als aus dem Aschengehalt der Lösungen zu erwarten ist.

woraus folgt, daß der Preßsaft frischer Muskeln auch an osmotisch wirksamen organischen Stoffen reicher sein muß wie das zugehörige Blutplasma.

Es ist selbstverständlich, daß der unversehrte Muskel innerhalb des Tieres einen Saft von so hohem osmotischem Druck nicht einschließen kann. Die übernormale molekulare Konzentration des Preßsaffes frischer wie in Zuckerlösung ausgelaugter Muskeln kann nur so verstanden werden, daß durch die notwendige Verarbeitung des Muskels, vor allem durch die Zerkleinerung, vielleicht auch durch das Auspressen eine tiefgehende Störung des chemischen Gleichgewichts gesetzt wird, wobei große Moleküle gespalten und Aschenbestandteile aus fester Lösung oder kolloidaler Bindung in wässrige Lösung übergeführt werden. (Man vgl. hierzu die Dialysenanalysen III und XIII.)

Der Befund kommt nicht überraschend, nachdem Inagaki bei einer im hiesigen Laboratorium durchgeführten Untersuchung der Wärmestarre des Muskels gefunden hat, daß die Gerinnungsvorgänge im unzerkleinerten Muskel ganz anders verlaufen wie in dem Preßsaft, der sich den koagulierenden Temperaturen gegenüber wie eine andersartig zusammengesetzte Eiweißlösung verhält.<sup>1)</sup> Ebenso bin ich in eigenen, kürzlich veröffentlichten Versuchen<sup>2)</sup> auf Grund der Bindungsweise des Kreatins im Muskel zu dem Schlusse geführt worden, daß der Muskel durch die Zertrümmerung eine tiefgehende chemische Veränderung erfährt. Die vorliegenden Versuche zeigen ähnliche Störungen in der Bindung der Aschenbestandteile. Es kann damit als bewiesen gelten, daß es kein Verfahren gibt, durch das genuines Muskelplasma gewonnen werden könnte. Die Lösungen, die bisher unter diesem Namen untersucht worden sind, stellen alle mehr oder weniger veränderte Produkte dar. Es wird die Aufgabe sein, Kennzeichen zu finden, aus welchen der Grad der Veränderung definiert werden kann.

Der Nachweis, daß mit der Zerkleinerung des Muskels weitgehende chemische Änderungen desselben verknüpft sind, wirkt

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48.

2) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1907, S. 9.

auch Licht auf die Unterschiede, die sich im Aschengehalt der Presssäfte einerseits und der von Katz untersuchten Gesamtasche des Muskels andererseits vorgefunden haben. Es schien wünschenswert, dieser Frage weiter nachzugehen in besonderen Parallelversuchen, in denen die Zusammensetzung der Asche von nicht ausgepressten Muskeln zu vergleichen war mit der des Presssaftes, sowie des Blutplasmas derselben Tiere.

Die Versuche wurden in folgender Weise durchgeführt: 18 Frösche wurden durch Öffnen der Herzkammer verblutet, das Blut durch Hirudin ungerinnbar gemacht und auf der Zentrifuge in Blutkörper und Plasma getrennt. Das Plasma wurde zur Gefrierpunktsbestimmung und zur Analyse der Asche verwendet. Die Muskulatur der Hinterbeine derselben Frösche wurde abpräpariert, in der Hackmaschine zerkleinert, die Masse gut durchgemischt und in drei ungleiche Teile geteilt. Die beiden kleineren Mengen wurden möglichst rasch getrocknet und dienten zur Aschenanalyse des Gesamtmuskels. Die große Menge, etwa 120 g, diente zur Bereitung des Presssaftes, der zum Teil verascht, zum Teil dialysiert wurde.

	Versuch								
	Muskelgewicht	Presssaft in ccm	Trocken- rückstand %	Organische Substanz %	Asche %	K		Na	
						% im Saft bzw. i. Muskel	% in der Asche	% im Saft bzw. i. Muskel	% in der Asche
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
IX. Muskel . . .	19,50	—	18,184	17,314	0,870	0,290	33,373	0,034	3,892
X. Muskel . . .	25,95	—	18,239	17,360	0,881	0,281	32,064	0,031	3,500
XI. Blutplasma .	—	19,6	3,223	2,574	0,649	0,039	5,970	0,218	33,621
XII. Presssaft ver- ascht . . . . .	—	43,3	5,958	5,136	0,821	0,282	34,289	0,049	5,958
XIII. Presssaft dia- lysiert . . . . .	—	30,0	2,462	1,620	0,823	0,281	33,353	0,048	5,697

Aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihen möchte ich zunächst hervorheben, daß meine Analysen der Gesamtasche des Muskels in recht befriedigender Übereinstimmung stehen mit den Analysen von Katz. Die von Katz untersuchten Frosch-

muskeln sind etwas aschenreicher als die meinigen, ein Unterschied, der nicht ins Gewicht fällt, da Schwankungen im Aschengehalt des Fleisches von Kaltblütern schon wiederholt beobachtet worden sind und vielleicht von der Jahreszeit abhängen.<sup>1)</sup> In diesem Sinne sprechen auch meine Befunde, nach welchen der Presssaft frischer (nicht mit Zucker behandelter) Muskeln zwischen 0,975 und 0,821 % Asche schwankt. Die erstere Bestimmung bezieht sich auf Frösche, die im Monat Oktober verarbeitet wurden, die letztere auf einen Versuch aus dem Monat Januar. Dagegen sind die Mengenverhältnisse, in welchen die einzelnen Bestandteile in der Asche vertreten sind, sehr nahe übereinstimmend, so daß die Versuche von Katz und die meinigen sich gegenseitig stützen.

Auf Grund dieser Übereinstimmung kann aber jetzt mit aller Bestimmtheit behauptet werden, daß die abweichenden Mengenverhältnisse, mit denen die einzelnen Aschenbestandteile einerseits im Gesamtmuskel, andererseits im Presssaft auftreten, auf einer verschiedenen Bindung derselben beruhen müssen.

IX—XIII.

Mg		Ca		Cl		PO <sub>4</sub>		SO <sub>4</sub>		Fe		Gefrierpunkts- erniedrigung
% im Saft bzw. i. Muskel	% in der Asche	% im Saft bzw. i. Muskel	% in der Asche	% im Saft bzw. i. Muskel	% in der Asche	% im Muskel bzw. im Saft	% in der Asche	% im Muskel bzw. im Saft	% in der Asche	% im Muskel bzw. im Saft	% in der Asche	
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
0,021	2,417	0,009	1,061	0,046	5,307	0,529	60,849	0,285	32,8	0,001	0,124	—
0,019	2,144	0,009	1,050	0,044	5,081	0,531	60,236	0,258	29,2	0,001	0,122	—
0,004	0,636	0,009	1,835	0,245	37,706	0,109	16,732	0,087	13,4	—	—	0,43
0,010	1,209	0,010	1,265	0,055	6,745	0,432	52,558	0,124	15,1	0,004	0,422	{ 0,63 0,59
0,010	1,187	0,011	1,306	0,058	6,819	0,468	55,469	0,081	9,6	0,001	0,083	—

Es ist schon bei der Diskussion der Versuche I—III darauf hingewiesen worden, daß das Magnesium sich im Presssaft des

1) Man vergleiche die Tabellen in J. König: Die menschlichen Nahrungs- und Genusmittel, Berlin, Springer.

frischen Muskels in geringerer Menge findet als nach den Befunden von Katz zu erwarten war. Derselbe Unterschied tritt auch in den Versuchen IX und X gegen XII und XIII zu Tage, indem die prozentische Menge des Mg in der Asche des Presssaftes nur halb so groß ist als in der Asche des Gesamtmuskels. (Man vgl. die Zahlen im Stab 10.) Das Kalzium findet sich dagegen im Presssaft in derselben oder selbst in etwas größerer Konzentration als im Gesamtmuskel. Demgemäß überwiegt in der Asche des Presssaftes das Ca über das Mg oder ist demselben doch gleich (man vgl. die Versuche I—VII), während in der Muskelasche das Mg bedeutend überwiegt.

Die Konzentration des Kaliums ist, wie ein Blick auf Stab 6 lehrt, die gleiche im Muskel und im Presssaft, woraus zu schließen ist, daß das K in den festen und flüssigen Bestandteilen des Muskels gleichmäßig verteilt ist, und daß diese Verteilung auch durch die mit der Zerkleinerung verbundenen Umsetzungen nicht alteriert wird.

Ein sehr bemerkenswertes Verhalten zeigt das Natrium. Der Gehalt des Muskels an Na beträgt in den Versuchen IX und X 0,034 und 0,031 %. Dieser Gehalt ist ungefähr ein Sechstel des im Blutplasma enthaltenen Natriums. (Man vgl. Versuch XI, ev. auch VIII, obwohl letzteres Serum von anderen Tieren stammt). Der Presssaft enthält Na in deutlich höherer Konzentration (0,049 und 0,048), woraus folgt, daß das Metall zwischen den festen und flüssigen Bestandteilen des Muskels ungleich verteilt ist. Durch die Untersuchung der Presssäfte von Zuckermuskeln ist es aber höchst wahrscheinlich geworden, daß die Ungleichheit darin besteht, daß das Na den Muskelfasern des Frosches überhaupt fehlt, bzw. nur in schwer nachweisbaren Spuren vorhanden ist.<sup>1)</sup> Man ist daher berechtigt, die Mengen von Na, die in der Asche des Gesamtmuskels ge-

1) Liebig (Chemische Untersuchungen über das Fleisch) sagt S. 85: „Wäre es möglich gewesen, die Fleischflüssigkeit frei von Blut zu erhalten, so würde sich der (relative) Kaliumgehalt noch weit größer herausgestellt haben, so zwar, daß der Schluss, daß Natriumsalze keine Bestandteile der Fleischflüssigkeit (Wasserauszug der Muskeln) ausmachen, der Wahrscheinlichkeit nicht entbehrt!“



funden werden, ausschließlich auf die zwischen den Fasern eingeschlossene Lymphe oder Zwischenflüssigkeit zu beziehen, für die nicht zweifelhaft sein kann, daß sie in bezug auf die mineralischen Bestandteile merklich dieselbe Zusammensetzung besitzen muß wie das Blutplasma. Unter diesen Voraussetzungen läßt sich die Tatsache, daß die Asche des Gesamtmuskels soviel Natrium enthält wie das gleiche Volum sechsfach verdünnten Serums, dahin deuten, daß ein Sechstel des Muskelvolums aus Zwischenflüssigkeit besteht.

Ähnlich wie das Natrium verhält sich auch das Chlor, insofern es ebenfalls im Prefssaft in deutlicher höherer Konzentration vorhanden ist als im Gesamtmuskel. Diese Erfahrung zusammen mit der weiter oben mitgeteilten, daß sich dem Zuckermuskel das Chlor bis auf Spuren entziehen läßt, legt den Schluß nahe, daß auch das Chlor nicht den Muskelfasern sondern der Zwischenflüssigkeit zugehört. Die folgende Überlegung zeigt indessen, daß diese Folgerung noch nicht genügend gesichert ist. Berechnet man, wieviel von dem ganzen Natriumgehalt des Muskels in den Prefssaft übergeht, so findet man, daß es rund  $\frac{9}{10}$  sind. Die Berechnung in gleicher Weise für Chlor angestellt, gibt dagegen rund  $\frac{3}{4}$ . Wollte man annehmen, daß das Chlor, wie das Na sich nur in der Zwischenflüssigkeit findet, so wäre nicht zu verstehen, warum dasselbe nicht mit einem ebenso großen Anteil im Prefssaft erscheint, bzw. daß der Verlust, der dadurch entsteht, daß es nicht gelingt, die ganze Menge im Muskel vorhandener Flüssigkeit aus ihm herauszupressen, für das Chlor nicht derselbe sein sollte wie für das Natrium. Ich neige daher zu der Meinung, daß ein geringer, allerdings durch die Zuckerbehandlung auswaschbarer Teil des Chlors den Muskelfasern selbst zugehört.<sup>1)</sup>

Während das Kalium, wie oben gezeigt, durch eine gleichmäßige Verteilung über die festen und flüssigen Teile der Muskelfasern ausgezeichnet erscheint, bietet der andere Hauptbestandteil der Muskelasche, die Phosphorsäure, andere Verhält-

1) Vgl. Gürber, Salze der Blutkörper. Habil.-Schr. Würzburg 1904.

nisse dar, indem ihre Konzentration im Muskel grösser ist als im Prefsaft. Dies kann wohl nur heissen, daß ein Teil der Phosphorsäure sich im Stroma des Muskels in anderer Bindung vorfindet, als welche in erster Linie die Nukleinsäuren zu beachten sind.

Ein sehr beträchtlicher Unterschied zwischen Muskel und Prefsaft besteht auch für die Schwefelsäure (Stab 18 der Versuche IX, X und XII). Der Muskel weist mehr als das Doppelte auf. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß dieser Unterschied lediglich bedingt ist durch die verschiedene Menge von Eiweiß, die in den beiden Fällen zur Verbrennung gelangt, und die nach Stab 4 für den Muskel mehr als dreimal so groß ist als für den Prefsaft. Wenn trotzdem die Schwefelsäure im Muskel nicht dreimal, sondern nur etwas über zweimal so reichlich vorhanden ist wie im Prefsaft, so mag das zum Teil davon herühren, daß selbst bei reichlichem Überschuss von Alkali noch etwas Schwefel bei der Veraschung verloren geht. In der Hauptsache wird es aber darauf beruhen, daß die Eiweißkörper des Muskelstromas ärmer an Schwefel sind als die des Muskelplasmas. Es kommt ferner in Betracht, daß sicher vorgebildete und in Lösung befindliche Schwefelsäure im Muskel vorhanden ist, wie schon oben bei der Diskussion der Versuche I—III erwähnt wurde, und wie auch aus dem Schwefelsäuregehalt des Dialysats neuerdings hervorgeht (Versuch XIII).

Gerade in bezug hierauf ist Versuch XIII sehr lehrreich, weil er sich bezieht auf eine Dialysenanalyse durchgeführt an demselben Prefsaft, von dem auch die Aschenanalyse XII her stammt. Nach letzterer enthält der Prefsaft 0,124 % Schwefelsäure, auf Grund der Dialysenmethode aber nur 0,081 %. Die Differenz ist als durch die Veraschung bedingt zu betrachten. Immerhin ist auch die letztere Menge noch groß genug, um die Schwefelsäure zu einem wichtigen Glied unter den mineralischen Stoffen des Muskels zu stempeln. Für alle übrigen Bestandteile der Asche des Prefsaftes ist die Übereinstimmung mit den Zahlen der Dialysenanalyse eine so gute, daß man sie alle als vorgebildet und in Lösung befindlich betrachten darf.

Hierbei ist freilich nicht zu vergessen, daß der Preßsaft des Muskels auf Grund seines abnorm hohen osmotischen Druckes als ein Kunstprodukt aufgefaßt werden muß, dessen Salzkonzentrationen nicht maßgebend sein können für die Verhältnisse des unversehrten Muskels.

Es schien mir nicht unwichtig zu prüfen, ob die Erhöhung des osmotischen Drucks sofort bei der Zerkleinerung des Muskels auftritt oder sich erst im Laufe des Auspressens einstellt, gegebenenfalls von der Höhe des angewendeten Drucks abhängig ist. Zu diesem Zwecke habe ich den für die Analyse XII verwendeten Preßsaft in drei getrennten Mengen aufgefangen, entsprechend den Drucken 3—30, 30—150 und 150—1050 Atmosphären. Die einzelnen Mengen 25 ccm beim niedrigen, 26 ccm beim mittleren und 30 ccm beim höchsten Druck wurden auf ihre Gefrierpunktserniedrigung untersucht, wobei sich fand:

für die 1. Menge  $\Delta = -0,63$

» » 2. »  $\Delta = -0,59$

» » 3. »  $\Delta = -0,59$ .

Der Wert für die 3. Menge wäre wohl noch etwas kleiner ausgefallen, wenn während der über viele Stunden sich hinziehenden Auspressung die Eindickung des Saftes durch Verdunstung völlig hätte vermieden werden können. Das Ergebnis zeigt deutlich, daß die beobachtete Erhöhung des osmotischen Drucks durch die der Auspressung vorausgehenden Vorbereitungen des Muskels, im wesentlichen wohl durch die Zerkleinerung, gesetzt wird und im Laufe des Auspressens nicht mehr zunimmt, sondern eher zur Abnahme neigt, was vielleicht mit der Auspressung von Quellungswasser aus dem Muskelstroma in Beziehung steht.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die Preßsäfte sämtlich auf Lackmus sauer reagierten. Ebenso verhielt sich das Dialysat. Die Probe auf Milchsäure mit Eisenchlorid fiel positiv aus. Doch war es nicht möglich, mit Äther Milchsäure auszuziehen. Es ist wahrscheinlich, daß die Säuerung während des vielstündigen Dialysierens zugenommen hat, weil auch die saure Reaktion des Preßsaftes bei längerem Stehen zunahm.

Was die in den Versuchen VI, VII, IX, X, XII und XIII ausgeführten Eisenbestimmungen anbetrifft, so ist auf die auffällige Tatsache hinzuweisen, daß in dem Preßsaft der Eisengehalt vierfach größer gefunden wurde als im ganzen Muskel. Das kann aber nur darauf beruhen, daß der stählerne Preßkörper etwas Eisen an den Preßsaft abgegeben hat. Irgendeinen Wert haben daher die Eisenbestimmungen des Preßsaftes nicht. Wenn sie trotzdem in so großer Zahl ausgeführt wurden, so war das dadurch veranlaßt, daß die Ergebnisse der ersten Bestimmungen in bester Übereinstimmung mit dem von Katz ermittelten Eisengehalt der Froschmuskeln standen und daher eine Eisenabgabe von seiten der Presse nicht vorzuliegen schien. Meine Eisenbestimmungen des ganzen Muskels haben aber nur  $\frac{1}{4}$  des von Katz gefundenen Wertes ergeben.

Zum Schluß möchte ich mit ein paar Worten auf meine Analysen des Blutplasmas vom Frosch eingehen, über welches mir anderweitige Beobachtungen nicht bekannt sind. Die beiden Analysen von VIII und XI, die an verschiedenem Material und auch zu verschiedener Jahreszeit ausgeführt wurden, zeigen eine befriedigende Übereinstimmung. Das Verhältnis von K zu Na ist bei Versuch VIII etwa wie 1 zu 13, bei Versuch XI wie 1 zu 5,6, während nach den Analysen von Abderhalden (Zeitschrift f. Phys. Chem. 25 S. 106) für die Haussäugetiere dieses Verhältnis etwa 1 zu 15 ist. Etwas auffallend erscheint auch der Gehalt des Froschserums an Phosphorsäure, der in Versuch XI zu 0,109% gefunden wurde (in Versuch VIII reichte das Material nicht zur Bestimmung aus). Sowohl der Wert des Kaliums wie der Phosphorsäure dürfte indessen nicht ganz den wirklichen Verhältnissen entsprechen, da in beiden Versuchen, besonders in Versuch XI Blutkörper in Lösung gegangen waren, wie aus der rötlichen Färbung des Plasmas zu erkennen war.

Als die hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Untersuchung möchte ich die folgenden hinstellen:

1. Durch isotonische Lösungen von Rohrzucker läßt sich der Froschmuskel natriumfrei machen. Dadurch wird

bewiesen, daß dieses Metall nur der Muskellymphe oder der Zwischenflüssigkeit angehört. Auf Grund des Natriumgehaltes des gesamten Muskels läßt sich das Volum der Zwischenflüssigkeit auf  $\frac{1}{6}$  des Muskelvolums berechnen.

2. Das Magnesium muß in einer andern Verteilung im Muskel vorhanden sein als das Kalium und Kalzium, weil es im Prefssaft in geringerer Konzentration auftritt als im Gesamtmuskel.
  3. Bei der Bereitung des Prefssaftes findet eine starke Zunahme der molekularen Konzentration statt, die offenbar durch die Zerkleinerung des Muskels bedingt ist, und die auf der Abspaltung von wasserlöslichen Bestandteilen aus dem Stroma beruhen muß. Zweifellos ist an dieser Konzentrationszunahme in erster Linie die Phosphorsäure beteiligt, in zweiter Linie könnte auch die Bildung von Milchsäure in Betracht kommen.
  4. Dem Froschmuskel kommt ein nicht unbeträchtlicher Gehalt an Sulfaten zu.
  5. Die der Asche des Muskelprefssaftes eigentümlichen Mineralstoffe sind, mit Ausnahme eines Teils der Schwefelsäure, als in dem Prefssaft vorgebildet zu achten.
-

## Anhang.

### 1. Gang der Mineralanalyse.

Das wässrige Extrakt der Asche wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, mit Ammoniumoxalat versetzt und so das Ca gefällt. Der in einen Neubauertiegel abfiltrierte Niederschlag wurde dann im Gebläse geglüht und das Ca als CaO gewogen. Das Filtrat vom Kalkniederschlag versetzte ich mit einem großen Überschuss von Ammoniak und erhielt so nach Reiben mit dem Glasstab das Mg als Tripelphosphat ausgefällt. Der Niederschlag wurde wiederum in einen Neubauertiegel abfiltriert, geglüht und gewogen. Das Filtrat vom Magnesiumniederschlag dampfte ich sodann in der Platinschale zur Trockne, rauchte durch schwaches Glühen die Ammoniaksalze ab, den Rückstand nahm ich mit Wasser auf, versetzte ihn mit Salzsäure und fällte bei Siedehitze die Schwefelsäure mit Bariumchlorid. Der Niederschlag wurde unter den für die Schwefelsäurebestimmung vorgeschriebenen Regeln in den Neubauertiegel abfiltriert, mit möglichst wenig Wasser chlorfrei gewaschen, geglüht und gewogen. Das Filtrat vom Schwefelsäureniederschlag wurde wiederum zur Trockne verdampft, um die Salzsäure zu vertreiben. Den Rückstand versetzte ich mit Bariumhydrat unter Erwärmen und fällte so die Phosphorsäure. Dieser Niederschlag von Bariumphosphat wurde abfiltriert, mit Wasser gut gewaschen, in verdünnter Salzsäure aufgelöst und das Barium in der Siedehitze durch Schwefelsäure gefällt. Das auf dem Wasserbade etwas eingeeengte Filtrat versetzte ich dann zur Fällung der Phosphorsäure als Tripelphosphat mit Chlorammonium, Magnesiainmischung und viel überschüssigem Ammoniak. Der im Neubauertiegel abfiltrierte Niederschlag wurde geglüht und gewogen. Das Filtrat vom Bariumphosphatniederschlag versetzte ich zur Fällung des überschüssigen Baryts mit Ammoniumkarbonat, filtrierte den Niederschlag ab, dampfte das Filtrat in der Platin-

schale zur Trockne ein und glühte schwach zum Vertreiben der Ammoniaksalze. Der Rückstand, im Wasser aufgenommen, wurde filtriert, das Filtrat nochmals abgedampft, der Rückstand wiederum schwach erhitzt, in Wasser aufgenommen und die Lösung filtriert. Dabei zeigte sich kaum mehr eine merkliche Menge unlöslichen Rückstandes.

Es wurde daher zur Bestimmung der Alkalimetalle das Filtrat mit Salzsäure in der gewogenen Platinschale zur Trockne verdampft, dann der Rückstand längere Zeit bei  $140^{\circ}$ , zuletzt über kleine Flamme erhitzt und K und Na als Chloride gewogen. Zuletzt wurde in der bekannten Weise das K als Kaliumplatinchlorid gefällt und gewogen, wobei bemerkt sein soll, daß immer ein reichlicher Überschufs an Platinchlorid über die zur Bindung des K und Na erforderliche Menge zugesetzt wurde. Meist habe ich zu dieser Bestimmung nur einen aliquoten Teil des Filtrats benutzt und den Rest zu Kontrollanalysen verwendet. Die Menge des KCl, berechnet aus der Menge des Kaliumplatinchlorids, abgezogen von der Summe der Alkalichloride, ergibt die Menge des NaCl.

Die Chlorbestimmung wurde durch Titration nach Mohr an einem abgemessenen Teil der auf ein bestimmtes Volum gebrachten wässerigen Aschelösung ausgeführt. Ein entsprechender Anteil wurde dann auch von der Salzsäurelösung der Asche weggenommen, um das ursprüngliche Mischungsverhältnis wieder herzustellen.

Die in  $H_2O$  unlösliche Asche wurde durch längeres Digerieren auf dem Wasserbade in ziemlich starker HCl gelöst, die Lösung mit  $H_2O$  verdünnt, von auffälligen Spuren Kohle abfiltriert und dann darin nach Einengen und Abstumpfen der Säure mit Ammoniak Fe durch Zusatz von  $NaC_2H_4O_2$  und Erwärmen als Phosphat gefällt und der Niederschlag abfiltriert.

Im Filtrat fällte ich das Kalzium durch Ammonoxalat. Die weitere Behandlung des Niederschlages und seine Wägung als CaO erfolgte meistens gemeinsam mit dem der entsprechenden Fällung aus der wässerigen Aschelösung. Das Filtrat wurde dann zur Fällung des Magnesiums mit viel Ammoniak versetzt und

durch Reiben mit dem Glasstab  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4$  abgeschieden. Dieser Niederschlag wurde ebenfalls mit dem aus der Wasserlösung weiter behandelt und gewogen.

Den Eisenniederschlag löste ich in  $\text{HCl}$ , setzte Weinsäure zu und fällte das Eisen mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SNH}_3$ . Der abfiltrierte, mit Schwefelwasserstoffwasser ausgewaschene Niederschlag wurde dann im Platintiegel geglüht und das  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  gewogen.

Das phosphorsäurehaltige Filtrat vom Eisenniederschlag befreite ich durch Abdampfen mit  $\text{HCl}$  und Filtrieren vom Schwefel und vereinigte es mit dem Filtrat von der Magnesiumfällung. Dann wurde durch Magnesiamixtur noch die Phosphorsäure gefällt und der Niederschlag teils für sich oder auch mit dem entsprechenden aus der wässrigen Lösung gemeinsam als  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  gewogen.

Die Analyse der Dialysate erfolgte ganz nach der oben entwickelten Methodik.

## 2. Versuchsprotokolle.

### I. Versuch.

23. IX. 06. Sorgfältig abräparierte Froschmuskeln wurden an Fäden aufgehängt, 23 Stunden in dreimal gewechselter 6proz. Rohrzuckerlösung ausgewaschen. Von den mit Filterpapier abgetrockneten und mit der kleinen Fleischhackmaschine zerkleinerten gaben 30 g 18 ccm = 18,3 g = 61% Presssaft. Der Presssaft ist opaleszent, gelblich und reagiert auf Lackmus stark sauer.

17,84 g Presssaft gaben:

1,0780 g Trockenrückstand	= 6,043%
0,9806 „ organische Substanz	= 5,497%
0,0974 „ Asche	= 0,546%

#### Aschenanalyse.

0,0974 g Asche enthielten:

wasserlösliche Bestandteile	0,0779 g
wasserunlösliche „	0,0195 „

1. Chlorbestimmung: 10 ccm der wässrigen Aschelösung verbrauchten bei der Titration 0 ccm  $\text{n}/10 \text{ AgNO}_3$ , da schon auf einen Tropfen Färbung eintrat.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm von der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben zusammen 0,0037 g  $\text{CaO}$  = 0,0026 g  $\text{Ca}$  = 0,018%.

3. Magnesiumbestimmung: aus den beiden Lösungen zusammen wurden erhalten: 0,0082 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0018 g  $\text{Mg}$  = 0,013%.



Schwefelsäurebestimmung: das Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung gab:  $0,0331 \text{ g BaSO}_4 = 0,0136 \text{ g SO}_4 = 0,095\%$ .

5. Phosphorsäurebestimmung: verunglückt.

6. Kaliumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung lieferte:  $0,128 \text{ g K}_2\text{PtCl}_6 = 0,0206 \text{ g K} = 0,144\%$ .

Das Filtrat erwies sich als frei an Natrium.

## II. Versuch.

23. IX. 06. Sorgfältig abpräparierte Muskeln wurden an Fäden aufgehängt, 23 Stunden in dreimal gewechselter Zuckerlösung gewaschen. Von den mit Filterpapier abgetrockneten und zerkleinerten Muskeln gaben 43 g 26 cm = 26,5 g = 61,6% Prefssaft. Der Prefssaft ist wenig getrübt, gelblich und reagiert sauer.

25,2 g Prefssaft gaben:

1,6621 g Trockenrückstand	= 6,594%
1,5249 „ organische Substanz	= 6,049%
0,1372 „ Asche	= 0,544%

### Aschenanalyse.

In 0,1372 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile	0,1113 g
wasserunlösliche „	0,0259 „

1. Chlorbestimmung: bei der Titration von 10 ccm von den 50 ccm der wässrigen Lösung trat schon nach Zusatz von 2 Tropfen  $n/10 \text{ AgNO}_3$  Färbung ein.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm von der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben zusammen  $0,0045 \text{ g CaO} = 0,0032 \text{ g Ca} = 0,016\%$ .

3. Magnesiumbestimmung: aus den beiden Lösungen zusammen wurden erhalten:  $0,012 \text{ g Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0026 \text{ g Mg} = 0,013\%$ .

4. Schwefelsäurebestimmung: das Filtrat von Mg-Fällung der Wasserlösung gab:  $0,0467 \text{ g BaSO}_4 = 0,0192 \text{ g SO}_4 = 0,095\%$ .

5. Phosphorbestimmung: die Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen:

	0,0773 g $\text{Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7$
dazu von der Mg-Fällung	0,0120 „
	<hr/>
	$0,0893 \text{ g Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0369 \text{ P}_2\text{O}_5 = 0,0762 \text{ PO}_4 = 0,378\%$

6. Kaliumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung lieferte:  $0,226 \text{ g K}_2\text{PtCl}_6 = 0,0364 \text{ g K} = 0,181\%$ .

Im Filtrat war durch die Flammenreaktion kein Natrium nachzuweisen.

## III. Versuch.

29. IX. 06. Die nur mit ihren langen Insertionen von den Knochen abpräparierten Muskeln wurden 40 Stunden in viermal gewechselter Zuckerlösung ausgewaschen. Die mit Filterpapier abgetrockneten und zerkleinerten Muskeln 68 g gaben 41 ccm = 42 g = 61,8% Prefssaft. Der Prefssaft ist klar, gelblich und reagiert sauer.

## Dialyse.

40 g Presssaft wurden 42 Stunden auf der Schüttelmaschine gegen 80 g Wasser dialysiert. Das Dialysat, ziemlich trübe, reagiert stark sauer. Direkt lassen sich darin nachweisen:  $\text{KCa}$ ,  $\text{Mg}$ ,  $\text{SO}_4$  und  $\text{PO}_4$ , dagegen nicht:  $\text{Na}$  und  $\text{Cl}$ . Eiweiß war darin nicht enthalten.

## Analyse des Dialysats.

40 ccm vom Dialysat wurden unter Zusatz von 0,1 g  $\text{NaHCO}_3$  eingedampft und schwach geglüht. Sie gaben abzüglich von 0,0632  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 0,0734 g Salze, oder da 40 ccm Dialysat  $\frac{1}{2}$  der Presssaftmenge entsprechen, 0,2202 g = 0,55%.

In den 0,0734 g Salzen wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile 0,0616 g  
wasserunlösliche „ 0,0118 „

1. Chlorbestimmung wurde nicht ausgeführt, da sich das Dialysat chlorfrei erwies.

2. Kalziumbestimmung: nach Abscheidung des Eisens als Phosphat gaben die Wasser- und Salzsäurelösung der ganzen Asche zusammen 0,0019 g  $\text{CaO}$  = 0,0014 g  $\text{Ca}$  oder in den 40 g Presssaft waren 0,0042 g  $\text{Ca}$  = 0,0105%  $\text{Ca}$  enthalten.

3. Magnesiumbestimmung: die Filtrate der  $\text{Ca}$ -Fällung lieferten 0,0065 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0014 g  $\text{Mg}$ , das entspricht 0,0042 g  $\text{Mg}$  in 40 g Presssaft oder 0,0105%.

4. Schwefelsäurebestimmung: das Filtrat von der  $\text{Mg}$ -Fällung der wässrigen Lösung gab 0,03 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,0123 g  $\text{SO}_4$  oder in 40 g Presssaft 0,0369 g  $\text{SO}_4$  = 0,092%.

5. Phosphorsäurebestimmung: verunglückt.

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der wässrigen Lösung von der  $\text{SO}_4$ -Fällung gab:

1. . . . .	0,1148 g $\text{KCl} + \text{NaCl}$
2. 0,1452 g $\text{K}_2\text{PtCl}_6$ =	0,0446 g $\text{KCl}$ = 0,0236 g $\text{K}$ = 0,176%
3. . . . .	0,0702 g $\text{NaCl}$ .
davon kommen in Abzug	0,0698 g $\text{NaCl}$ vom zugesetzten $\text{NaHCO}_3$
	<u>0,0004 g <math>\text{NaCl}</math>.</u>

Der Presssaft war somit effektiv frei an Natrium.

## IV. Versuch.

3. X. 06. 77 g frische Muskeln gaben 47 ccm = 48 g = 62,3% Presssaft. Der Presssaft ist leicht gelblich und ganz klar. Er trübt sich aber etwas nach einigem Stehen bei Zimmertemperatur. Seine Reaktion auf Lackmus ist sauer.

47,1 g Presssaft gaben:

3,4007 g Trockenrückstand	= 7,220%
2,9417 „ organische Substanz	= 6,240%
abzüglich des als $\text{NaHCO}_3$ zugesetzten	
0,6324 g $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 0,459 g Asche	= 0,975%.

Aschenanalyse.

In 0,459 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile 0,3993 g  
wasserunlösliche „ 0,0697 „

1. Chlorbestimmung wurde nicht ausgeführt.

2. Kalziumbestimmung: nach Abscheidung des Eisens als Phosphat gaben die Wasser- und Salzsäurelösung der ganzen Asche zusammen 0,01 g  $\text{CaO} = 0,0071$  g  $\text{Ca} = 0,015\%$ .

3. Magnesiumbestimmung: aus beiden Lösungen zusammen wurden erhalten 0,025 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0055$  g  $\text{Mg} = 0,011\%$ .

4. Schwefelsäurebestimmung: im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurde gefunden 0,1217 g  $\text{BaSO}_4 = 0,0601$  g  $\text{SO}_4 = 0,106\%$ .

5. Phosphorsäurebestimmung: das Eisenphosphat, die Wasserlösung und Salzsäurelösung gaben zusammen 0,3246 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ,

dazu von der Mg-Fällung . . . 0,0250 „

$0,3496$  g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,2229$  g  $\text{P}_2\text{O}_5 = 0,2983$  g

$\text{PO}_4 = 0,633\%$ .

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab:

1. . . . . 1,0660 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$

2.  $0,9975$  g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6 = 0,3063$  „  $= 0,1608$  g  $\text{K} = 0,341\%$

3. . . . .  $0,7497$  g  $\text{NaCl}$ , hiervon in Abzug gebracht  
 $0,6980$  „  $\text{NaCl}$ , das aus dem zugesetzten  $\text{NaHCO}_3$

entstanden ist.

$0,0617$  g  $\text{NaCl} = 0,0204$  Na  $= 0,043\%$ .

V. Versuch.

3. X. 06. Die nur an den langen Insertionen vom Knochen abgelösten Muskeln wurden 42 Stunden in fünfmal gewechselter Zuckerlösung ausgewaschen. Die mit Filterpapier abgetrockneten und in der Fleischhackmaschine zerkleinerten 90 g Muskeln gaben 55 ccm  $= 56,5$  g  $= 61,5\%$  Presssaft. Der Presssaft ist klar, gelblich gefärbt und reagiert stark sauer. Zucker-gehalt des Presssaftes, durch Gären bestimmt,  $2,8\%$ .

50,5 g Presssaft gaben:

$3,6154$  g Trockenrückstand  $= 7,159\%$

$3,3740$  „ organische Substanz  $= 6,681\%$

abzüglich von  $0,6324$  g zugesetzter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

$0,2414$  g Asche  $= 0,478\%$ .

Aschenanalyse.

In  $0,2414$  g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile  $0,2058$  g

wasserunlösliche „  $0,0856$  „

1. Chlorbestimmung wurde nicht ausgeführt.

Eine kleine Menge Presssaft, mit  $\text{NaHCO}_3$  versacht, zeigte qualitativ nur eine Andeutung von Chlorreaktion.

2. Kalziumbestimmung: nach Abscheidung des Eisens als Phosphat gaben die Wasser- und Salzsäurelösung der Asche zusammen 0,0086 g CaO = 0,0062 g Ca = 0,0123 %.

3. Magnesiumbestimmung: aus beiden Lösungen zusammen wurden erhalten: 0,0136 g  $Mg_2P_2O_7$  = 0,003 g Mg = 0,006 %.

4. Schwefelsäurebestimmung: das Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung lieferte 0,0941 g  $BaSO_4$  = 0,0387 g  $SO_4$  = 0,077 %.

5. Phosphorsäurebestimmung: das Eisenphosphat, die Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen 0,2042 g  $Mg_2P_2O_7$ ,  
dazu von der Mg-Fällung 0,0136 „ „  

---

0,2178 g  $Mg_2P_2O_7$  = 0,1389 g  $P_2O_5$  = 0,1858 g  
 $PO_4$  = 0,368 %.

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $PO_4$ -Fällung gab:

1. . . . . 0,8600 g KCl + NaCl

2. 0,5265 g  $K_2PtCl_6$  = 0,1617 „ KCl = 0,0849 g K = 0,168 %

3. . . . . 0,6983 „ NaCl, hiervon in Abzug gebracht  
0,6980 „ NaCl, das dem zugesetzten  $NaHCO_3$

entstanden ist 

---

 0,0003 g NaCl, d. h. der Prefsaft enthält kein Na.

## VI. Versuch.

1. XII. 06. 97 g frische Muskeln lieferten 58,5 ccm = 60 g = 61,8 % Prefsaft. Der Prefsaft ist opaleszent, gelblich, trübt sich beim Stehen stärker und reagiert sauer. Die Gefrierpunktbestimmung ergab als Mittel aus 5 Ablesungen  $t = -0,642^\circ$ . Zuckergehalt des Prefsaftes durch Gärung bestimmt 0,8 %.

58,1 g Prefsaft gaben:

4,0500 g Trockenrückstand = 6,971 %

3,5392 „ organische Substanz = 6,091 %

abzüglich des als  $NaHCO_3$  zugesetzten 0,6324 g  $Na_2CO_3$

0,5108 g Asche = 0,879 %.

### Aschenanalyse.

In 0,5108 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile 0,4517 g

wasserunlösliche Bestandteile 0,0591 „

1. Chlorbestimmung wurde nicht ausgeführt.

2. Kalziumbestimmung: Nach Abscheidung des Eisens als Phosphat gaben die Wasser- und Salzsäurelösung der ganzen Asche zusammen 0,0107 g CaO = 0,0076 g Ca = 0,013 %.

3. Magnesiumbestimmung: Aus beiden Lösungen zusammen wurden erhalten 0,0274 g  $Mg_2P_2O_7$  = 0,006 g Mg = 0,010 %.

4. Schwefelsäurebestimmung Im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden 0,2433 g  $BaSO_4$  = 0,1001 g  $SO_4$  = 0,172 %.

5. Phosphorsäurebestimmung: Das Eisenphosphat, die Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen

	0,2599 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
dazu von der Mg-Fällung	0,0270 „ „
	<hr/>
	0,2873 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,1834 \text{ g } \text{P}_2\text{O}_5 = 0,2451 \text{ g } \text{PO}_4 = 0,422\%$

6. Kalium- und Natriumbestimmung: Das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab:

1. . . . .	1,0872 g $\text{KCl} + \text{NaCl}$
2. 1,0705 g $\text{K}_2\text{PtCl}_6 = 0,3287 \text{ g } \text{KCl} = 0,1726 \text{ g K} = 0,297\%$	
3. . . . .	0,7585 g $\text{NaCl}$ hiervon in Abzug gebracht
	0,6980 „ $\text{NaCl}$ , das aus dem zugesetzten $\text{NaHCO}_3$ entstanden ist
	<hr/>
	0,0605 g $\text{NaCl} = 0,0238 \text{ g Na} = 0,041\%$

7. Eisenbestimmung: Das Eisenphosphat lieferte 0,0033 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3 = 0,0023 \text{ g Fe} = 0,004\%$ .

## VII. Versuch.

1. XII. 06. Die ganz in situ gelassenen Muskeln von je einem Hintersehenkel von den 8 Fröschen des Versuches VI wurden 22 Stunden mit fünfmal gewechselter Zuckerlösung ausgewaschen. Die mit Filterpapier abgetrockneten und zerkleinerten 110 g Muskeln gaben 74 ccm = 76 g = 69,1% Presssaft. Der Presssaft ist klar, gelblich und reagiert sauer. Die Gefrierpunktbestimmung ergab als Mittel aus 5 Ablesungen  $\Delta = -0,522^\circ$ . Zuckergehalt des Presssaftes, durch Gärung bestimmt, 2,5%.

70,5 g Presssaft gaben:

	4,680 g Trockenrückstand = 6,638%
	4,3363 g organische Substanz = 6,151%
abzüglich des als $\text{NaHCO}_3$ zugesetzten 0,6324 g $\text{Na}_2\text{CO}_3$	
	0,3437 g Asche = 0,488%.

### Aschenanalyse.

In 0,3437 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile	0,306 g
wasserunlösliche Bestandteile	0,0377 g.

1. Chlorbestimmung: Wurde nicht ausgeführt.

2. Kalziumbestimmung: Nach Abscheidung des Eisens als Phosphat gaben die Wasser- und Salzsäurelösung der Asche zusammen 0,0093 g  $\text{CaO} = 0,0066 \text{ g Ca} = 0,01\%$ .

3. Magnesiumbestimmung: Aus beiden Lösungen wurden erhalten 0,0172 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0038 \text{ g Mg} = 0,005\%$ .

4. Schwefelsäurebestimmung: Im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurde gefunden 0,1778 g  $\text{BaSO}_4 = 0,0731 \text{ g SO}_4 = 0,137\%$ .

5. Phosphorsäurebestimmung: Das Eisenphosphat, Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen:

	0,2400 g $Mg_3P_2O_7$
dazu von der Mg-Fällung	0,0172 „
	<hr/>
0,311% „	0,2572 g $Mg_3P_2O_7$ = 0,164 g $P_2O_5$ = 0,2194 $PO_4$ =

6. Kalium- und Natriumbestimmung: Das Filtrat der Wasserlösung von der  $PO_4$ -Fällung gab

1. . . . .	0,9747 g $KCl + NaCl$
2. 0,851 g $K_2PtCl_6$ =	0,2613 „ $KCl$ = 0,1372 g $K$ = 0,195%
3. . . . .	0,7134 g $NaCl$ , hiervon in Abzug gebracht
	0,6980 „ $NaCl$ , das aus dem zugesetzten $NaHCO_3$ entstanden ist
	<hr/>
	0,0154 g $NaCl$ = 0,0061 g $Na$ = 0,0086%.

7. Eisenbestimmung: Das Eisenphosphat lieferte 0,0028 g  $Fe_2O_3$  = 0,0019 g  $Fe$  = 0,003%.

#### VIII. Versuch.

1. XII. 06. Von den Fröschen der Versuche VI und VII wurde durch Anschneiden der Herzkammer unter Zusatz von Hirudin das Blut aufgefangen und zur Gewinnung von Plasma zentrifugiert. Das Plasma ist etwas rötlich gefärbt, reagiert auf Lackmus kaum alkalisch. Die Bestimmung der Gefrierpunktsdepression ergab als Mittel aus 4 Ablesungen  $d = -0,442^\circ$ .

14,15 g Plasma lieferten:

	0,57 g Trockenrückstand = 4,028%
	0,4717 g organische Substanz = 3,334%
abzüglich von als $NaHCO_3$ zugesetzten	0,0632 g $Na_2CO_3$
	0,0983 g Asche = 0,695%.

#### Aschenanalyse.

In den 0,0983 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile	0,0942 g
wasserunlösliche Bestandteile	0,0041 „

1. Chlorbestimmung: 25 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 5,55 ccm  $n/10$   $AgNO_3$  = 0,0197 g  $Cl$  oder für die Gesamtasche 0,0394 g = 0,278%.

2. Kalziumbestimmung: Die Wasserlösung enthielt kein  $Ca$ . 50 ccm der Salzsäurelösung gaben 0,0018 g  $CaO$  = 0,0013 g  $Ca$  = 0,009%.

3. Die Asche enthielt keine wägbaren Mengen von  $Mg$  und  $PO_4$ .

4. Schwefelsäure wurde nicht bestimmt.

5. Kalium- und Natriumbestimmung: Die Wasserlösung gab 0,0817 g  $KCl + NaCl$  und 0,081 g  $K_2PtCl_6$  oder auf die Gesamtwasserlösung berechnet

1. . . . .	0,1634 g $KCl + NaCl$
2. 0,0162 g $K_2PtCl_6$ =	0,0060 „ $KCl$ = 0,0026 g $K$ = 0,0184%.
3. . . . .	0,1584 g $NaCl$ , hiervon in Abzug gebracht
	0,0698 „ $NaCl$ , das aus dem zugesetzten $NaHCO_3$ entstanden ist
	<hr/>
	0,0886 g $NaCl$ = 0,0349 g $Na$ = 0,246%.

**IX. Versuch.**

12. I. 07. Von 18 Fröschen wurde die Hinterschenkelmuskulatur abpräpariert, in der Fleischhackmaschine zerkleinert und von der gut durchgemischten Masse 2 Portionen zur Untersuchung der Mineralsalze des ganzen Muskels abgewogen und der Rest zur Bestimmung von Prefsaft für die Versuche XII und XIII verwandt.

19,5 g Muskel gaben:

3,5458 g Trockenrückstand	= 18,184 %
3,3762 „ organische Substanz	= 17,314 %
abzüglich des als $\text{NaHCO}_3$ zugesetzten 0,3162 g $\text{Na}_2\text{CO}_3$	
0,1696 g Asche	= 0,870 %.

**Aschenanalyse.**

In 0,1696 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile	0,1504 g
wasserunlösliche Bestandteile	0,0192 „

1. Chlorbestimmung: 10 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 0,5 ccm  $n/10 \text{ AgNO}_3 = 0,0018 \text{ g Cl} =$  in der Gesamtasche  $0,009 \text{ g Cl} = 0,046 \%$ .

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben nach Abscheidung des Eisens als Phosphat  $0,002 \text{ g CaO} = 0,0014 \text{ g Ca}$  oder auf die Gesamtasche berechnet  $0,0025 \text{ g CaO} = 0,0018 \text{ g Ca} = 0,009 \%$ .

3. Magnesiumbestimmung: Aus beiden Lösungen wurden erhalten  $0,0149 \text{ g Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0083 \text{ g Mg}$  oder auf die Gesamtasche berechnet  $0,0186 \text{ g Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0041 \text{ g Mg} = 0,021 \%$ .

4. Schwefelsäurebestimmung: Im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden  $0,1082 \text{ g BaSO}_4 = 0,0445 \text{ g SO}_4$  oder auf die Gesamtwasserlösung berechnet  $0,1352 \text{ g BaSO}_4 = 0,0556 \text{ g SO}_4 = 0,285 \%$ .

5. Phosphorsäurebestimmung: Das Eisenphosphat, Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen  $0,0819 \text{ g Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0699 \text{ g PO}_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet

	0,1024 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
dazu von der Mg-Fällung	0,0186 „ „
	<hr/>
	0,1210 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,0771 \text{ g P}_2\text{O}_5 = 0,1032 \text{ g PO}_4 = 0,529 \%$ .

6. Kalium- und Natriumbestimmung: Das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab  $0,3789 \text{ g KCl} + \text{NaCl}$  und  $0,2813 \text{ g K}_2\text{PtCl}_6$  oder auf die Gesamtasche berechnet

1. . . . .	0,4736 g $\text{KCl} + \text{NaCl}$
2. 0,3514 g $\text{K}_2\text{PtCl}_6$	<hr/>
	0,1079 g $\text{KCl} = 0,0566 \text{ g K} = 0,29 \%$ .
3. . . . .	0,3657 g $\text{NaCl}$ , hiervon in Abzug gebracht
	0,3490 „ , das aus dem zugesetzten $\text{NaHCO}_3$ entstanden ist.
	<hr/>
	0,0167 g $\text{NaCl} = 0,0066 \text{ g Na} = 0,034 \%$ .

7. Eisenbestimmung: Das Eisenphosphat lieferte  $0,00024 \text{ g Fe}_2\text{O}_3 = 0,00017 \text{ g Fe}$  oder auf die Gesamtasche gerechnet  $0,0003 \text{ g Fe}_2\text{O}_3 = 0,0002 \text{ g Fe} = 0,001 \%$ .

## X. Versuch.

12. I. 07. 25,95 g Muskel gaben:

4,7329 g Trockenrückstand = 18,239 %

4,5043 g organische Substanz = 17,360 %

abzüglich des als  $\text{NaHCO}_3$  zugesetzten 0,3162 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

0,2286 g Asche = 0,881 %

## Aschenanalyse.

In 0,2286 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile 0,1954 g

wasserunlösliche Bestandteile 0,0332 g

1. Chlorbestimmung: 10 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 0,65 n/10  $\text{AgNO}_3$  = 0,0023 g Cl = in der Gesamtasche 0,0115 g Cl = 0,044 %.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben nach Abscheidung des Eisens als Phosphat 0,0027 g  $\text{CaO}$  = 0,0019 g Ca oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0034 g  $\text{CaO}$  = 0,0024 g Ca = 0,009 %.

3. Magnesiumbestimmung: Aus beiden Lösungen wurden erhalten 0,0178 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0039 g Mg oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0222 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0049 g Mg = 0,019 %.

4. Schwefelsäurebestimmung: Im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden 0,1299 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,0534 g  $\text{SO}_4$  oder auf die Gesamtwasserlösung berechnet 0,1624 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,0668 g  $\text{SO}_4$  = 0,258 %.

5. Phosphorsäurebestimmung: Das Eisenphosphat, Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen 0,1114 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,095 g  $\text{PO}_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet

	0,1392 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
dazu von der Mg-Fällung	0,0222 g
	0,1614 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ = 0,1029 g $\text{P}_2\text{O}_5$ = 0,1377 g

$\text{PO}_4$  = 0,531 %.

6. Kalium- und Natriumbestimmung: Das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab 0,4071 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$  und 0,3637 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6$  oder auf die Gesamtasche berechnet

1. . . . . 0,5089 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$ .

2. 0,4546 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6$  = 0,1396 g  $\text{KCl}$  = 0,0733 g K = 0,281 %.

3. . . . . 0,3693 g NaCl hiervon in Abzug gebracht

0,3490 g NaCl, das aus dem zugesetzten  $\text{NaHCO}_3$   
entstanden ist.

0,0203 g NaCl = 0,008 g Na = 0,031 %.

7. Eisenbestimmung: Das Eisenphosphat lieferte 0,00032 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,00022 g Fe oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0004 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  = 0,0003 g Fe = 0,001 %.

## XI. Versuch.

12. I. 07. Von den 18 Fröschen der Versuche IX, X, XII und XIII wurde durch Ausschneiden der Herzkammer unter Zusatz von Hirudin das Blut aufgefangen und zur Gewinnung von Plasma zentrifugiert. Das Plasma



ist stark rötlich gefärbt, reagiert auf Lackmus kaum alkalisch. Die Bestimmung der Gefrierpunktdepression ergab als Mittel aus 4 Ablesungen  $\Delta = -0,43^\circ$ .

19,613 g Plasma lieferten:

0,6322 g Trockenrückstand	= 3,223 %
0,5049 g organische Substanz	= 2,574 % abzüglich von als
NaHCO <sub>3</sub> zugesetzten 0,0632 g Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	
0,1273 g Asche	= 0,649 %.

#### Aschenanalyse.

In den 0,1273 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile	0,1208 g
wasserunlösliche	0,0065 g

1. Chlorbestimmung: 10 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 2,7 ccm n/10 AgNO<sub>3</sub> = 0,0096 g Cl = in der Gesamtasche 0,048 g Cl = 0,245 %.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung nach Abscheidung einer Spur Eisenphosphat gaben zusammen 0,0019 g CaO = 0,0014 g Ca oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0024 g CaO = 0,0017 g Ca = 0,009 %.

3. Magnesiumbestimmung: Aus beiden Lösungen wurden erhalten 0,003 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> = 0,0006 g Mg oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0037 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> = 0,0008 g Mg = 0,004 %.

4. Schwefelsäurebestimmung: Im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden 0,0331 g BaSO<sub>4</sub> = 0,0136 SO<sub>4</sub> oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0414 g BaSO<sub>4</sub> = 0,017 g SO<sub>4</sub> = 0,087 %.

5. Phosphorsäurebestimmung: beide Lösungen gaben zusammen 0,017 g Mg<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> = 0,0145 g PO<sub>4</sub> oder auf die Gesamtasche berechnet

	0,0213 g Mg <sub>2</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub>
dazu von der Mg-Fällung	0,0037 g
	<hr/>
	0,0250 g Mg <sub>2</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> = 0,0159 g P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> = 0,0213 g
PO <sub>4</sub>	= 0,109 %.

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der PO<sub>4</sub>-Fällung gab 0,1542 g KCl + NaCl und 0,0375 g K<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> oder auf die Gesamtasche berechnet:

1.	0,1928 g KCl + NaCl
2.	0,0469 K <sub>2</sub> PtCl <sub>6</sub> = 0,0144 g KCl = 0,0076 g K = 0,039 %
3.	0,1784 g NaCl, hiervon in Abzug gebracht
	0,0698 g NaCl, das aus dem zugesetzten NaHCO <sub>3</sub> entstanden ist
	<hr/>
	0,1086 g NaCl = 0,0428 g Na = 0,218 %.

## XII. Versuch.

12. I. 07. 135 g zerkleinerte frische Muskeln von den Versuchen IX und X gaben in 3 Fraktionen abgepresst, bei einem Druck von:

3—30 Atmosphären	25 ccm
30—50 „	26 „
150—1050 „	30 „
<hr/>	
zusammen 81 ccm	

82,5 g 61% Presssaft.

Der Presssaft der 1. und 2. Abpression ist opaleszent, der der 3. ganz klar, alle reagierten sauer. Die Bestimmung der Gefrierpunktdepression der einzelnen Abpressungen ergab als Mittel aus 4 Ablesungen für:

$$1 \Delta = -0,63^{\circ}$$

$$2 \Delta = -0,59^{\circ}$$

$$3 \Delta = -0,59^{\circ}$$

43,3 g von der Mischung der 3 Abpressungen gaben:

$$2,5808 \text{ g Trockenrückstand} = 5,958\%$$

2,2250 g organische Substanz = 5,136% abzüglich von als  $\text{NaHCO}_3$  zugesetzten 0,3162 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

$$0,3558 \text{ g Asche} = 0,821\%$$

In 0,3558 g Asche wurden gefunden:

$$\text{wasserlösliche Bestandteile} \quad 0,3167 \text{ g}$$

$$\text{wasserunlösliche} \quad , \quad 0,0391 \text{ g}$$

## Aschenanalyse.

1. Chlorbestimmung: 10 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 1,37 ccm n/10  $\text{AgNO}_3$  = 0,0048 g Cl = in der Gesamtasche 0,024 g Cl = 0,055%.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben nach Abscheidung des Eisens als Phosphat 0,005 g  $\text{CaO}$  = 0,0036 g Ca oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0063 g  $\text{CaO}$  = 0,0045 g Ca = 0,01%.

3. Magnesiumbestimmung: aus beiden Lösungen wurden erhalten 0,0158 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0034 g Mg oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0197 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,0043 g Mg = 0,01%.

4. Schwefelsäurebestimmung: im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden 0,1049 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,0431 g  $\text{SO}_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet 0,1311 g  $\text{BaSO}_4$  = 0,0539 g  $\text{SO}_4$  = 0,124%.

5. Phosphorsäurebestimmung: das Eisenphosphat, Wasser- und Salzsäurelösung gaben zusammen 0,1596 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$  = 0,1362 g  $\text{PO}_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet 0,1995 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ,  
dazu von der Mg-Fällung 0,0197 g ,

$$0,2192 \text{ g } \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0,1398 \text{ g } \text{P}_2\text{O}_5 = 0,187 \text{ g } \text{PO}_4 = 0,432\%.$$

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab 0,6198 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$  und 0,6056 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6$  oder auf die Gesamtasche berechnet:

1. . . . . 0,7748 g KCl + NaCl
2. 0,757 g  $K_2PtCl_6$  =  $\frac{0,2324 \text{ g KCl}}{0,122 \text{ g K}}$  = 0,282%
3. . . . . 0,5424 g NaCl hiervon in Abzug gebracht  
0,4886 „ NaCl, das aus dem zugesetzten  $NaHCO_3$   
entstanden ist.  

---

0,0538 g NaCl = 0,0212 g Na = 0,049%.

7. Eisenbestimmung: das Eisenphosphat lieferte 0,0017 g  $Fe_2O_3$  = 0,0012 g Fe oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0021 g  $Fe_2O_3$  = 0,0015 g Fe = 0,0035%.

### XIII. Versuch.

12. I. 07. 30 g vom Presssaft des Versuches XII wurden 72 Stunden gegen 90 ccm Wasser auf der Schüttelmaschine dialysiert. Das Dialysat ist trübe, enthielt aber kein Eiweiß. Es ließen sich darin direkt nachweisen K, Na, Ca, Mg, Cl,  $SO_4$  und  $PO_4$ . Die Reaktion war stark sauer. Mit Eisenchlorid gab das Dialysat starke Milchsäurereaktion. Mit Äther war aber keine Milchsäure zu extrahieren.

#### Analyse des Dialysats.

80 ccm Dialysat, entsprechend 20 g Presssaft, gaben:

0,4924 g Trockenrückstand = 2,462%  
0,3239 „ organische Substanz = 1,620%, abzüglich von als  $NaHCO_3$  zugesetzten 0,0632 g  $Na_2CO_3$   
0,1685 g Asche = 0,843%.

In 0,1685 g Asche wurden gefunden:

wasserlösliche Bestandteile 0,1412 g  
wasserunlösliche „ 0,0273 „

1. Chlorbestimmung: 10 ccm von 50 ccm der Wasserlösung brauchten 0,65 ccm n/10  $AgNO_3$  = 0,0023 g Cl = in der Gesamtasche 0,0115 Cl = 0,068%.

2. Kalziumbestimmung: 40 ccm der Wasserlösung und 40 ccm von 50 ccm der Salzsäurelösung gaben nach Abscheidung des Eisens als Phosphat 0,0026 g  $CaO$  = 0,0018 g Ca oder auf die Gesamtasche berechnet 0,003 g  $CaO$  = 0,0022 g Ca = 0,011%.

3. Magnesiumbestimmung: aus beiden Lösungen wurden erhalten 0,0073 g  $Mg_3P_2O_7$  = 0,0016 g Mg oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0091 g  $Mg_3P_2O_7$  = 0,002 g Mg = 0,010%.

4. Schwefelsäurebestimmung: im Filtrat von der Mg-Fällung der Wasserlösung wurden gefunden 0,0315 g  $BaSO_4$  = 0,013 g  $SO_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0394 g  $BaSO_4$  = 0,0162 g  $SO_4$  = 0,81%.

5. Phosphorsäurebestimmung: das Eisenphosphat, Wasser- und Salzsäurebestimmung gaben zusammen 0,0781 g  $Mg_3P_2O_7$  = 0,0666 g  $PO_4$  oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0976 g  $Mg_3P_2O_7$   
dazu von der Mg-Fällung 

---

0,0122 „ „

0,1098 g  $Mg_3P_2O_7$  = 0,07 g  $P_2O_5$  = 0,0937 g  $PO_4$  = 0,468%.

246 Neue Versuche über die Salze des Muskels. Von Fumihiko Umano.

6. Kalium- und Natriumbestimmung: das Filtrat der Wasserlösung von der  $\text{PO}_4$ -Fällung gab 0,1609 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$  und 0,2787 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6$  oder auf die Gesamtasche berechnet:

1. . . . . 0,2011 g  $\text{KCl} + \text{NaCl}$
  2. 0,3484 g  $\text{K}_2\text{PtCl}_6 = 0,1069$  g  $\text{KCl} = 0,056$  g  $\text{K} = 0,281\%$
  3. . . . . 0,0942 g  $\text{NaCl}$ , hiervon in Abzug gebracht  
0,0698 g  $\text{NaCl}$ , das aus dem zugesetzten  $\text{NaHCO}_3$   
entstanden ist
- 

0,0244 g  $\text{NaCl} = 0,0096$  g  $\text{Na} = 0,048\%$ .

7. Eisenbestimmung: das Eisenphosphat lieferte 0,00016 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3 = 0,00011$  g  $\text{Fe}$  oder auf die Gesamtasche berechnet 0,0002 g  $\text{Fe}_2\text{O}_3 = 0,00014$  g  $\text{Fe} = 0,0007\%$ .

# Über die Rolle der semipermeablen Membranen bei Entstehung elektrischer Ströme im lebenden Gewebe.

Von

**Dr. W. J. Tschagowetz,**

Privatdozent der Kaiserl. med. Militärakademie und Assistent für Physiologie an der med. Hochschule für Frauen zu St. Petersburg.

Im 4. Hefte der Zeitschrift für Biologie verlaufenden Jahres (Bd. XLVII, S. 562—608, 1906) findet sich ein Artikel von Prof. Max Cremer, welcher der Frage über die elektrischen Ströme der lebenden Gewebe als Konzentrationsströme gewidmet ist. Der Verfasser weist auf den Umstand hin, daß eine Verschiedenheit der Konzentrationen innerhalb eines homogenen feuchten Leiters an und für sich nicht als Ursache des Erscheinens einer Potentialdifferenz angesehen werden kann, d. h. sie kann nicht von dem Erscheinen eines elektrischen Stromes begleitet sein, da die Potentialgefälle, die hierbei erscheinen können, sich gegenseitig vernichten und ein gleichwirkendes 0 ergeben werden. Die Entstehung einer elektromotorischen Kraft ist hier nur möglich bei Gewährung einiger spezieller Bedingungen, welche Cremer darin erblickt, daß im gegebenen Falle die ungleichmäßige Verteilung der Elektrolyte (resp. der dieselben bildenden Ionen) in der Flüssigkeit des lebenden Protoplasmas und der in den Bestand des lebenden Gewebes eingehenden Membranen die Hauptrolle spielt; diese Membranen erscheinen im gegebenen Falle in der Rolle echter Auflösungsmittel, die sich von der sie

umgebenden Flüssigkeit nur durch die Teilungskoeffizienten unterscheiden.

Indem M. Cremer auf diese Weise auf die äußerst wichtige Bedeutung dieser Eigenschaften der Membranen für die Theorie der elektrischen Erscheinungen an lebenden Geweben hinweist, macht er mir unter anderem den Vorwurf, daß ich in meiner Arbeit, die im Jahre 1896 in den Berichten der russischen Physiko-chemischen Gesellschaft gedruckt wurde, und in der ich den Versuch gemacht habe, die Theorie der Konzentrationsketten auf die Muskel- und Nervenströme anzuwenden, die Frage über die Rolle, die die Membranen bei dieser Erscheinung spielen, vollständig ignoriert hätte, und daß ich überhaupt nicht erkläre, in welcher Weise die bloße Veränderung der Kohlensäurekonzentration innerhalb des lebenden Muskels schon an und für sich in letzterem das Erscheinen eines elektrischen Stromes hervorrufen kann.

Mein hier erwähnter Artikel bildete eine vorläufige Mitteilung zu einer ausgedehnten Arbeit, die als besonderes Buch im Jahre 1903 erschienen ist.<sup>1)</sup> In letzterer wurde der von Cremer gegen mich erhobene Einwand einer genauen Beurteilung unterzogen. Leider war es mir nicht möglich, diese Arbeit ganz ins Deutsche zu übersetzen und dieselbe in gekürzter Form, als Referat wiedergeben wollte ich nicht, da in Anbetracht der Neuheit und der bis jetzt vorhandenen geringen Ausarbeitung des Gegenstandes eine übermäßige Kürzung zu Mißverständnissen führen könnte und zu Einwänden, auf die es für mich schwer sein würde, zu antworten. In der Gegenwart hat sich die Ansicht, daß die elektrischen Ströme der lebenden Gewebe Konzentrationsströme seien, in der Physiologie festgesetzt, und außerdem wurde auf den Umstand hingewiesen, daß eine richtige Entscheidung der Frage über den Ursprung der elektromotorischen Tätigkeit der lebenden Gewebe erst dann möglich ist, wenn eine vorläufige Antwort auf die Frage, in

1) W. J. Tschagowetz, Überblick über die elektrischen Erscheinungen an lebenden Geweben vom Standpunkt der neuesten physiko-chemischen Theorien. I. Teil, SS. VI—307. St. Petersburg 1903.

welcher Weise überhaupt ein Konzentrationsstrom in einer Kette, die nur aus feuchten Leitern zweiter Klasse, ohne Teilnahme von Leitern erster Klasse, d. h. Metallen, gebildet wird, entstehen kann. In Anbetracht dessen denke ich, daß die zuletzt angeführte Frage in der Gegenwart für die Elektrophysiologie an und für sich von Interesse ist und darum halte ich es für nicht uninteressant, hier die Übersetzung eines Kapitels meines erwähnten Buches anzuführen, welches der allgemeinen Einrichtung und Aufklärung dieser Seite des Gegenstandes gewidmet ist.

Sowohl in diesem Buche, als auch in dem von Cremer zitierten Artikel habe ich, indem ich die Idee entwickelte, daß die elektrischen Ströme der lebenden Gewebe Konzentrationsströme sind, unter anderem zum Beweise hierfür auf den Umstand hingewiesen, daß die bei Berechnung der elektromotorischen Kraft dieser Ströme, nach der von Nernst für die Konzentrationsströme gegebenen Formel, erhaltenen Zahlen den in Wirklichkeit gefundenen äußerst nahe kommen. Da man bei der Messung der elektromotorischen Kraft dieser Ströme sich ausschließlich der unpolarisierbaren Tonelektroden bedienen muß, deren Spitzen im wesentlichen nichts anderes darstellen als eine bestimmt konzentrierte Lösung eines Elektrolyten (0,6% NaCl), so geschieht folglich im gegebenen Falle die Ableitung des Konzentrationsstromes, welcher infolge der Konzentrationsveränderung innerhalb der einen Lösung entsteht, vermittelt einer anderen Lösung, die sich mit der ersten in Kontakt befindet. Hierzu muß noch hinzugefügt werden, daß auch die eigentliche Spitze der Elektrode niemals direkt mit jenem Punkte des lebenden Gewebes in Berührung kommt, wo im gegebenen Moment die Konzentrationsveränderung vor sich geht, da zwischen ihr und diesem »tätigen« Teil sich immer eine mehr oder weniger dicke Schicht aus Bindegewebe, aus schon abgestorbenen Muskelelementen usw. befinden wird, welche ähnlich der Elektrodenspitze selbst hier nur in der Eigenschaft eines indifferenten feuchten Leiters erscheinen wird. Unter solchen Bedingungen war es für mich unumgänglich, zu be-

weisen, daß die Ableitung des Stromes mittels unpolarisierbarer Tonelektroden keinen Einfluß auf die Genauigkeit der Ausmessung der elektromotorischen Stromstärke ausübt.

Von hier an beginnt das obengenannte Kapitel meines Buches (Kap. VII, S. 192 des russischen Originals<sup>1)</sup>) unter dem Titel:

**„Einige Eigentümlichkeiten der elektrolytischen Diffusion innerhalb ungleichartiger feuchter Leiter und die damit in Verbindung stehenden Erscheinungen des Muskelstromes.“**

»Die in den physiologischen Laboratorien am häufigsten angewendeten unpolarisierbaren Elektroden von du Bois-Reymond werden bekanntlich so hergestellt, daß . . . das lebende Gewebe nicht in direkte Berührung mit der metallischen Elektrode kommt, sondern mit Tonerde, die mit 0,5proz. Kochsalzlösung gesättigt und für die lebende Substanz vollkommen indifferent ist: hierbei muß jedoch der Strom vom Ableitungsort aus, ehe er die metallische Zinkelektrode erreicht, erst durch zwei feuchte Leiter hindurchgehen, d. h. durch Tonerde resp. 0,6proz. Chlornatriumlösung und konzentrierte  $\text{SO}_4\text{Zn}$ -Lösung. Da nun aber die Stromleitung in diesen feuchten Leitern wie auch in jedem Elektrolyten ausschließlich mit Hilfe der elektrolytischen Diffusion der Ionen zustande kommt, so kann natürlich die Frage entstehen, ob nicht ein Teil der sich am Ausgangspunkt, z. B. am Muskelquerschnitt, bildenden Ionen in die Tonerde der ableitenden Elektrode übergeht, nachdem dieselben vorläufig durch eine mehr oder weniger dicke Schicht des schon abgestorbenen, d. h. indifferenten Leitungsgewebes hindurchgegangen sind, welches zwischen dem tönernten Ende und zwischen der sich in tätigem Zustande befindlichen Gewebeschicht

1) Die Übersetzung ist wörtlich, wobei der Einheit der Auseinandersetzung wegen einige kleine Auslassungen vorgenommen wurden, die durch Punkte bezeichnet sind. Ferner muß noch in Betracht gezogen werden, daß der Terminus »Diffusionsstrom« vollständig mit dem Begriff Konzentrationsstrom, der in der deutschen wissenschaftlichen Sprache mehr gebraucht wird, identisch ist.



liegt — anstatt sich in entgegengesetzter Richtung zu diffundieren. Wenn eine solche Erscheinung stattfände, so könnte sie augenscheinlich nicht ohne Einfluß auf die GröÙe der elektromotorischen Kraft des Muskelpräparates bleiben.

Um diese Frage zu entscheiden . . . stellen wir uns ein Gefäß (Fig. 1) vor, welches durch zwei poröse Scheidewände in drei Abteilungen *A*, *B* und *C* geteilt wird. In der Abteilung *B* ist die konzentrierteste Lösung (osmotischer Druck  $p_0$ ), in *A* und *C* sind die weniger konzentrierten (osmotischer Druck  $p_1$  und  $p_2$ ) Lösungen irgendeines Elektrolyten z. B. HCl enthalten. Wir versenken in *B* und *C* zwei ableitende Elektroden, die mit einem Galvanometer verbunden werden. Infolge der Diffusion der Ionen des HCl aus der konzentrierteren Lösung *B* in die weniger konzentrierte *C* erscheint ein elektrischer Strom, welcher in der Lösung in derselben Richtung läuft (in der Kette zurück); seine elektromotorische Kraft kann nach folgender Formel ausgerechnet werden:

$$E_2 = \frac{R T}{C} \log \text{ nat } \frac{p_0^1}{p_2};$$

würde man die Elektroden in *B* und *A* versenken, so würde genau ebenso ein Strom in der Richtung von *B* nach *A* erscheinen, dessen elektromotorische Kraft folgende wäre:

$$E_1 = \frac{R T}{C} \log \text{ nat } \frac{p_0}{p_1}.$$

Ist nun eine Elektrode, wie auch im ersten Falle, in *C* versenkt worden und versetzen wir die andere aus *B* in *A*, so daß die Lösung *B*, die zwischen ihnen liegt, sich auch in der Kette befindet, obgleich der Strom auch nicht unmittelbar von ihr abgeleitet wird. Folglich werden nun in der Kette zwei Potentialgefälle in entgegengesetzter Richtung entstehen — zwischen *B* und *C* und zwischen *B* und *A*. Als Resultat hiervon muß ein elektrischer Strom in jener Richtung erscheinen, in welcher der Potentialsprung größer ist, wobei seine elektromotorische Stärke *E* dem Unterschied  $E_1 - E_2$  gleich sein wird:

1) Wo *T* die absolute Temperatur, *R* und *C* zwei Konstante,  $p_0$  und  $p_1$  osmotischer Druck je beider Lösungen (die vermutlich vollständig dissoziiert sind).

$$E = E_2 - E_1 = \frac{RT}{C} \log \text{nat} \frac{p_0}{p_2} - \frac{RT}{C} \log \text{nat} \frac{p_0}{p_1} = \frac{RT}{C} \log \text{nat} \frac{p_1}{p_2},$$

d. h. ihre Gröfse würde genau derjenigen gleich sein, die man erhalten würde, wenn die Lösung *B* gar nicht vorhanden wäre und die Lösungen *A* und *C* sich direkt berührten.

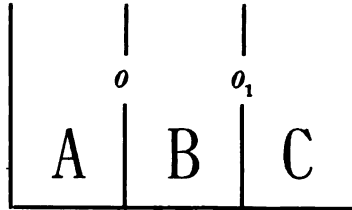


Fig. 1.

Wenn die Konzentrationen der Lösungen *A* und *C* gleich sind, so werden auch die Potentialgefälle *B/A* und *B/C* gleich sein und wir erhalten folglich:

$$E = E_1 - E_2 = 0,$$

d. h. es wird gar kein Strom entstehen, obgleich die elektromotorischen Kräfte  $E_1$  und  $E_2$  jede für sich (d. h. bei Ableitung jeder einzelnen von *B — A* und *B — C*) sehr bedeutend sein können.

Hieraus ist ersichtlich, welcher Unterschied in den Resultaten in Abhängigkeit von dem Umstand erhalten werden kann, ob der Strom aus zwei ungleich konzentrierten Lösungen direkt abgeleitet wird, z. B. von *C* und von *B* oder vermittelt eines anderen feuchten Leiters, als welcher im gegebenen Falle die Lösung *A* erscheint, die man augenscheinlich als eine feuchte Elektrode, nur in sehr großem Umfange, ansehen kann, welche den Strom von *B* ableitet.

Nehmen wir jetzt an, daß die Ableitung unter den eben beschriebenen Umständen von *A* und *C* ausgeführt worden ist, wobei die Konzentrationen der Lösungen *A* und *C* gleich sind; alsdann werden, wie eben gesagt, die Potentialsprünge da, wo diese beiden Lösungen an die Lösung *B* grenzen, der Gröfse

nach gleich, aber nach den entgegengesetzten Seiten gerichtet sein, so daß als Resultat im Galvanometer überhaupt kein Strom erscheint.

Führen wir nun an der Grenze der Lösungen *B* und *A* irgend eine äußere elektromotorische Kraft ein, welche in einer der Wirkung des Diffusionsstromes entgegengesetzten Richtung wirkt, d. h. von *A* nach *B*. Wenn die Größe dieser äußeren elektromotorischen Kraft der elektromotorischen Kraft des Diffusionsstromes *B/A* gerade gleich sein wird, so kompensiert sie diesen vollständig, so daß im Resultat nur eine elektromotorische Kraft an der Grenze von *B* und *C* übrig bleibt, welche ihre Wirkung sogleich auf das Galvanometer in Form eines elektrischen Stromes ausüben wird, der in der Richtung von *B* nach *C* läuft. Auf diese Weise wird das Endresultat genau dasselbe sein, als wenn der Strom nur von den Lösungen *B* und *C* abgeleitet worden und die Lösung *A* gar nicht vorhanden wäre. Die Lösung *A* erscheint folglich hier in der Eigenschaft eines vollkommen indifferenten feuchten Leiters. Es ist klar, daß, wenn die eingeführte äußere elektromotorische Kraft geringer wäre als das Potentialgefälle an der Grenze von *B* und *A*, so würde die Kompensation des letzteren nicht vollkommen, d. h. der im Galvanometer erscheinende Strom würde schwächer sein.

Was nun die Wirkungsart der äußeren eingeführten, kompensierenden elektromotorischen Kraft anbetrifft, so muß dieselbe, der Ionentheorie entsprechend, darin bestehen, daß diese Kraft, indem sie nach der dem osmotischen Drucke der Ionen HCl entgegengesetzten Seite wirkt, deren Diffusion aus Lösung *B* nach *A* mehr oder weniger hemmen, oder dieselbe ganz aufhalten wird, infolge wovon auch ein Potentialsprung hier nicht erhalten wird.

Auf diese Weise kompensieren wir in diesem Falle, um das Potentialgefälle an der Grenze von *B* und *A* zu vernichten, den osmotischen Druck der Ionen von HCl, welche das Bestreben haben, aus der konzentrierteren Lösung *B* in die weniger konzentrierte Lösung *A* überzugehen, während seitens der Lösung

*C* eine solche Kompensation nicht vorhanden ist und sich die Diffusion unmittelbar vollzieht. Es ist jedoch klar, daß man jenes selbe Resultat erreichen kann, auch ohne daß man eine kompensierende Nebenkraft einführt, sondern indem man das Hindernis für den Übergang der Ionen aus *B* nach *A* bis zu einem solchen Grade vergrößert, daß der osmotische Druck sich in mehr oder weniger bedeutendem Grade bei der Überwindung dieses Hindernisses verliert, während die Diffusion an der Grenze von *B* und *C* nicht aufgehalten wird.

Dies läßt sich erreichen, indem man die Lösung *B* sich nach *A* nicht durch eine einfache Scheidewand aus gebranntem Ton diffundieren läßt, sondern z. B. durch eine Membran aus ungeleimtem oder Filtrierpapier, welches, obgleich es nicht zu den halbdurchlässigen Membranen gehört (d. h. es läßt die im Wasser aufgelösten Ionen hindurchgehen), doch für die Bewegung der Ionen durch seine Poren einen solchen Widerstand darstellen kann, daß ein bedeutender Teil der durch den osmotischen Druck entwickelten lebendigen Kraft hierbei verloren gehen wird: man wird also ein solches Resultat erhalten, als ob dieser Druck (resp. die Konzentration der Lösung *B*) infolge irgendwelcher Ursachen an der Grenze mit *A* vermindert worden wäre; infolgedessen wird das Potentialgefälle von *B* und *A* geringer sein als an der Grenze von *B* und *C*, wo die Diffusion nach der früheren Art durch eine Scheidewand aus porösem Ton vor sich geht. Würde man schließlich zwischen den Lösungen *B* und *A* eine Scheidewand, z. B. aus Pergament oder aus weichem Ton, der zur Herstellung unpolarisierbarer Elektroden dient, errichten, so würde der osmotische Druck der Lösung *B* fast vollständig durch den Widerstand kompensiert werden, auf welchen die Ionen bei ihrer Bewegung durch diese Scheidewand treffen, und die Wirkung des osmotischen Druckes und folglich auch das Potentialgefälle kann hier als gleich Null angesehen werden. Auf diese Weise würde im letzteren Falle an der Grenze der Lösung *B* und *A* überhaupt keine Entwicklung elektromotorischer Kraft stattfinden, und die Lösung *A* würde

wieder in der Rolle einer einfachen, indifferenten feuchten Elektrode erscheinen, welche den Strom von *B* ableitet.

Alles hier Auseinandergesetzte kann mit Hilfe der einfachen Versuche geprüft werden . . . . . Hierzu genügt es, einen gewöhnlichen Holzkasten von mäßiger GröÙe herzustellen, der in drei Abteilungen geteilt wird . . . . . In die Scheidewände müssen Öffnungen mäßiger GröÙe gebohrt werden (*o* und *o*<sub>1</sub> Fig. 1), damit man sie nach Wunsch leicht durch eine Membran aus diesem oder jenem Material, dessen Einfluss auf die Diffusion wir studieren wollen, leicht verschließen kann. Zur Fixierung einer solchen Membrane (z. B. ein Stückchen gewöhnliches Filtrierpapier) ist es am besten Korkplättchen zu benutzen, welche durch Stecknadeln befestigt, oder durch Scharniere angemacht werden. Durch Benutzung einer solchen Vorrichtung ist es leicht die oben angeführten Erwägungen über den Einfluss der Natur der Membranen auf elektrische Diffusionsströme durch den Versuch zu bestätigen.

Hierzu nehmen wir zwei Stückchen gewöhnlichen Filtrierpapiers und schließsen damit die Öffnungen *o* und *o*<sub>1</sub>, indem wir das Papier möglichst fest an die Ränder der Öffnungen andrücken. Hierauf gießen wir in die mittlere Abteilung des Kästchens eine 5proz. Lösung von Salz- oder Schwefelsäure, in die beiden äußeren Abteilungen aber gewöhnliches oder destilliertes Wasser, oder eine schwache Lösung derselben Säure, z. B.  $\frac{1}{10}\%$ , und zwar so, daß das Niveau der Flüssigkeit in allen drei Abteilungen gleich ist. Leitet man jetzt mittelst unpolarisierbarer Elektroden, z. B. gewöhnlicher Tonelektroden, welche sich mit der Oberfläche der Flüssigkeit der beiden äußeren Abteilungen in Berührung befinden, den Strom zum Galvanometer, so verbleibt der Zeiger in Ruhe oder zeigt nur schwache Schwankungen nach dieser oder jener Seite, die einen unbestimmten Charakter haben und von verschiedenen zufälligen Ursachen abhängen, z. B. von der ungleichen Dichtigkeit der benutzten Papierstückchen oder davon, daß die letzteren nicht fest genug an den Flächen der Scheidewand anliegen usw. . . . .

Wenn wir jetzt, nachdem wir die eine der Öffnungen wie beim ersten Versuche mit Filtrierpapier verschlossen haben, die andere mit einem Stückchen Leinwand verschließen, durch das sich die Diffusion mit bedeutend größerer Leichtigkeit vollzieht, so wird bei Versenkung der Elektroden in die äußeren Abteilungen des Gefäßes der Zeiger des Galvanometers schon nicht mehr auf Null stehen bleiben, sondern eine mehr oder weniger starke Ablenkung ergeben, die davon abhängt wie groß der Unterschied der Diffusionsbedingungen durch die Leinwand und durch das Papier ist. Hierbei wird der Strom immer nach jener Seite gerichtet sein, nach welcher sich die Diffusion mit größerer Leichtigkeit vollzieht, d. h. im gegebenen Falle von der mittleren Lösung nach derjenigen der äußeren Lösungen, welche durch das Leinwandläppchen abgetrennt ist. . . .

Wird nun schließlich eine der Öffnungen mit Filtrierpapier geschlossen, die andere aber dicht mit solchem Ton verklebt, den man zu den Elektroden verwendet, so erhält man bei Ableitung von den beiden äußeren Lösungen einen starken Strom, welcher von der mittleren Lösung nach derjenigen läuft, welche durch das Papier von ersterer getrennt ist. . . .

Wenn man bei diesen Versuchen anstatt einer Säurelösung eine Elektrolytlösung benutzt, welche über negative Ionen von großer Schnelligkeit verfügt, so versteht es sich von selbst, daß die Richtung des erhaltenen Stromes in allen beschriebenen Fällen die umgekehrte sein wird.

Alle oben beschriebenen Versuche<sup>1)</sup> können noch einfacher ausgeführt werden, wenn man sich nicht eines Kastens bedient, der drei Lösungen enthält, doch läßt einfach eine konzentriertere Elektrolytlösung, die man in ein Schüsselchen ausgegossen hat, sich in Filtrierpapier diffundieren, ein Streifen dessen, welches mit der weniger konzentrierten Lösung getränkt ist, liegt auf dem Rande des Schüsselchens und wird mit einem Ende in die in der Schüssel ausgegossene Flüssigkeit eingetaucht, das andere

---

1) Diese Versuche waren später von Herrn Prof. N. Cybulski im VI. Physiologenkongresse zu Brüssel im September 1904 demonstriert. Zentralblatt f. Physiol. Bd. 18 S. 823.

Ende aber wird mit einer Ableitungselektrode in Berührung gebracht.

Außerst anschaulich wird dieser Versuch in folgender Form ausgeführt: wir gießen auf das Schüsselchen 2—5proz. Salz- oder Schwefelsäurelösung und an den Rand hängen wir der Reihe nach: ein Streifchen in Wasser (oder in eine schwache Säurelösung) getauchtes Filtrierpapier, ein Streifchen mehrmals zusammengelegter Verbandgaze, ein Streifchen in Wasser eingetauchter und nicht ausgedrückter Watte, ein Streifchen ebensolcher eingeweichter, aber dabei sorgfältig ausgedrückter Watte usw., und endlich ein langgezogenes Stückchen Ton, — in der Art, daß alle mit einem Ende in die auf dem Schüsselchen ausgegossene Flüssigkeit versenkt sind. Leitet man jetzt in den Galvanometer den Strom in der Weise ab, daß eine Tonelektrode mit der Oberfläche der auf der Schüssel ausgegossenen Flüssigkeit in Berührung kommt, während sich die andere mit den auf dem Rande der Schüssel liegenden Enden des Papiers, der Verbandgaze usw. in Kontakt befindet, so wird alsbald der Galvanometer das Vorhandensein eines Stromes anzeigen, dessen Richtung (bei der Säure) mit der Richtung der Diffusion zusammenfallen wird, d. h. der Strom wird aus der Lösung in das Papier, die Watte usw. laufen und folglich in der äußeren Kette — von der sich mit dem Papier berührenden Elektrode nach der anderen, die sich mit der Flüssigkeit der Lösung in Kontakt befindet. Auf diese Weise wird die Säurelösung im Verhalten zu dem in Wasser eingetauchten Papier, der Watte usw. stets negativ sein, aber dabei wird die elektromotorische Kraft, die man bei Kompensation des Stromes erhält, oder mit anderen Worten der Grad dieser Negativität, durchaus verschieden sein, je nach der Leichtigkeit, mit welcher die Diffusion aus der auf der Schüssel ausgegossenen Säure in das im Wasser eingeweichte Papier, die Watte usw. vor sich geht. Die größte elektromotorische Kraft erhält man bei Ableitung aus der mit Wasser getränkten und nicht ausgedrückten Watte, dann folgt Verbandgaze, das Filtrierpapier usw.; endlich bei Ableitung von dem Ton erhält man überhaupt keinen Strom,

da die diffusionale Durchlässigkeit desselben gleich Null angesehen werden kann (resp. gleich derjenigen der ableitenden Tonelektroden).

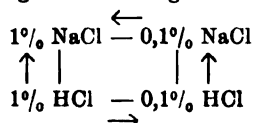
Leitet man nun den Strom so ab, daß sich beide Elektroden mit den auf dem Rande der Schüssel befindlichen Streifen berühren, z. B. mit dem Papier und der Verbandgaze, so wird im Galvanometer ein Strom erscheinen, dessen elektromotorische Kraft der Differenz derjenigen Kräfte gleich sein wird, welche man bei Ableitung von der Oberfläche der auf dem Schüsselchen ausgegossenen Flüssigkeit und von jedem der Ableitungstreifen im einzelnen erhält; die Richtung des Stromes wird folglich mit der Richtung des stärksten der beiden sich vereinigenden Ströme zusammenfallen, d. h. im Falle der Ableitung von dem Papier- und dem Verbandgazestreifen wird der Strom sich aus der auf der Schüssel ausgegossenen Flüssigkeit nach der Verbandgaze wenden, deren Diffusionsdurchlässigkeit höher ist als die des Papierstreifens, und welche auf diese Weise im Verhalten zu dem Papier positiv (aussteigender Strom) sein wird. Jedoch bei Ableitung von dem Papier einerseits und von dem Ton andererseits wird sich der Diffusionsstrom in das Papier wenden, das sich hierbei als positiv (aussteigender Strom), der Ton aber als negativ (einstigender Strom) erweist usw. Hängt man nun endlich an den Rand des Schüsselchens in der oben beschriebenen Weise zwei Streifen von ein und demselben Papier oder zwei Stückchen Watte, die in ganz gleich hohem Grade mit Wasser getränkt sind, so werden wir, bei Ableitung von dem einen und von dem andern, überhaupt keinen Strom erhalten; man braucht aber nur eines der Wattestückchen leicht auszudrücken und dadurch dessen diffusionale Durchlässigkeit zu vermindern, um sofort einen Strom erscheinen zu lassen, dessen Richtung von der Lösung nach der nicht ausgedrückten Watte gehen wird, welche auf diese Weise die Rolle einer positiven Elektrode dem ausgedrückten Stückchen gegenüber spielen wird. . . .

Es ist klar, daß wenn in dem eben beschriebenen Versuche eine Verbindung zwischen den Papier- und Wattestreifen hergestellt wird, wobei



weder die ableitenden Elektroden noch das Galvanometer in die Kette eingeschlossen werden, sondern indem man einfach nur die oberen Enden des Papiers und der Watte in Kontakt bringt, so wird sich die Stromzirkulation in der vorigen Richtung fortsetzen, d. h. in der auf der Schüssel ausgegossenen Flüssigkeit — vom Papier nach der Watte und ausserhalb — umgekehrt von der Watte nach dem Papier (was sich z. B. durch das Erhalten eines Induktionstromes beweisen ließe). Auf diese Weise ist hieraus ersichtlich, daß in einem abgeschlossenen Kreise, welcher ausschliesslich aus nur feuchten Leitern besteht, das Erscheinen eines elektrischen Stromes möglich ist, was in einem geschlossenen Kreise, der nur aus Metallen besteht, nicht geschehen kann. (Voltasches Gesetz.)

Hier muß noch bemerkt werden, daß die Kreisbewegung der Elektrizität in einer Kette aus lauter feuchten Leitern auch ohne das Vorhandensein der Bedingungen für eine ungleichmäßige Diffusion der Ionen nach dieser und jener Seite von ihrem Anhäufungspunkte aus erreicht werden kann, doch ist hierbei die Anteilnahme von mindestens drei oder vier ungleich konzentrierten Lösungen zweier Elektrolyten erforderlich. Wenn wir z. B. folgende vier Lösungen in kreisförmiger Anordnung vereinigen:



so wird in diesem Kreise ein Strom in der dem Uhrzeigerlauf entgegengesetzten Richtung erscheinen, infolge davon, daß zwischen den Lösungen NaCl ein Potentialsprung erscheint in der umgekehrten Richtung der sich vollziehenden Diffusion, d. h. aus der weniger konzentrierten Flüssigkeit in die konzentriertere (oberer Pfeil), während in der Lösung HCl aus der konzentrierteren (unterer Pfeil); was nun die Potentialdifferenzen zwischen den Lösungen NaCl und HCl anbetrifft, so werden dieselben, da sie nach entgegengesetzten Seiten gerichtet sind (seitliche Pfeile), auf beiden Seiten der Stärke nach gleich sein, weil letztere nur von dem Verhalten der osmotischen Drucke (im gegebenen Falle 1 : 1 und 0,1 : 0,1) abhängt, nicht aber von ihrer absoluten GröÙe und deshalb hebt sich das Potentialgefälle gegenseitig auf.

Die oben auseinandergesetzten Erwägungen über die ungleiche Leichtigkeit des Übergangs der Ionen nach den verschiedenen Seiten vom Punkte ihrer Anhäufung aus und über den Einfluß dieses Umstandes auf die Entstehung und die GröÙe der sich hierbei entwickelnden elektromotorischen Kraft haben für uns auÙer betrefFs der Theorie der unpolarisierbaren Ton-elektroden auch noch in anderer Beziehung eine groÙe Bedeutung; sie geben uns nämlich den Schlüssel zum Verständnis jener rätselhaften Erscheinung, die Hermann zuerst genügend ge-

schildert hat, und die er dann seiner Theorie unter dem Namen Demarkationsstrom des Absterbens zugrunde legte.

Bekanntlich besteht diese Erscheinung, welche zum Grund der Hermannschen Theorie geworden und unbestreitbar bewiesen ist, darin, daß die Entwicklung elektromotorischer Kraft in allen Fällen von Muskel-, Nerven- und anderen derartigen Strömen infolge der Bildung einer »Demarkationsfläche« zwischen dem absterbenden resp. gereizten und dem sich in Ruhe befindlichen Protoplasma vor sich geht und überdies nur unter der Bedingung, wenn beide Teile des Protoplasmas ein Ganzes bilden.

Wenn diese letzte Bedingung nicht vorhanden ist, so wird auch kein Strom erscheinen. Auf diese Weise verliert sich, wie Engelmann bewiesen hat, beim Herzen und bei den glatten Muskelfasern die Negativität des Querschnittes, nachdem die querdurchschnittenen Muskelzellen bis dicht an die Bindesubstanz der angrenzenden Zellen abgestorben sind, genau ebenso bei den Nerven, wenn die durchschnittenen Stellen bis zu den nächsten Ranvierschen Schnürringen abgestorben sind; dasselbe ist auch beziehentlich der Pflanzen nachgewiesen.

Es kann auf den ersten Blick scheinen, als ob diese Erscheinungen mit der von uns entwickelten Konzentrationstheorie der elektrischen Ströme in lebenden Geweben durchaus nicht in Einklang stünden. Doch ist dieser Widerspruch nur ein scheinbarer.

Stellen wir uns in schematischer Ansicht irgendein lebendes Gewebe vor, das aus einer Reihe von Zellen *A*, *B*, *C* . . . . . besteht. (Fig. 2.)

Nehmen wir an, daß die Zelle *A* in ihrem äußeren (schraffierten) Teile einem Reize unterworfen wird, der den Absterbeprozess nach sich zieht. Alsdann entsteht, infolge der Anhäufung von Säureprodukten der Metamorphose im absterbenden (schraffierten) Teile, an der Grenzfläche zwischen den sterbenden und lebenden Protoplasmateilen (resp. zwischen den gereizten und ruhigen) eine Demarkationsfläche und bei einer Ableitung in das Galvanometer zeigt sich das Vorhandensein eines elektrischen

Stromes, welcher im Gewebe vom gereizten Teile nach dem ruhigen hin gerichtet ist, wie der Pfeil angibt. Nehmen wir jetzt an, daß der Absterbeprozess die ganze Zelle *A* bis an den Verschmelzungspunkt *a b*, der sie von der danebenliegenden Zelle *B* trennt, ergriffen hat. Alsdann wird das ganze Protoplasma *A* eine mehr oder weniger große Menge von Produkten des verstärkten Stoffwechsels enthalten, welche sich dem Anschein nach

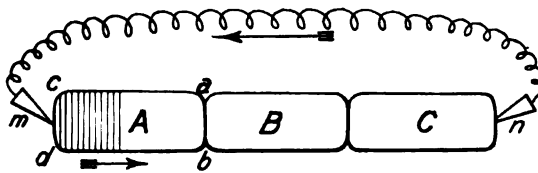


Fig. 2.

in der vorigen Richtung, wie der Pfeil von *A* nach *B* zeigt, wo ihre Konzentration geringer ist, diffundieren müßten. Dennoch zeigt, wie gesagt, das Galvanometer hierbei das Vorhandensein eines bedeutend schwächeren Stromes als früher, oder sogar eine vollkommene Abwesenheit eines solchen.

Die Ursache der Verminderung der elektromotorischen Kraft des Konzentrationsstromes kann nur eine zweifache sein: entweder ist der Unterschied zwischen den osmotischen Drucken der Lösungen weniger bedeutend geworden oder aber das Gleichgewicht des osmotischen Druckes hat sich in solcher Weise verändert, daß die günstigen Bedingungen für die Diffusion der Ionen in der vorigen Richtung verschwunden sind. Der erste Umstand kann im gegebenen Falle offenbar keine Rolle spielen, da sich die Diffusion wie in der früheren Weise zwischen dem absterbenden, d. h. dem ad maximum gereizten Protoplasma einerseits und dem sich in Ruhe befindlichen andererseits vollzieht. Es ist infolgedessen unvermeidlich, daraus zu schließen, daß irgendeine Veränderung in den Bedingungen für die Diffusion der Ionen eingetreten ist. Zieht man alles oben Auseinandergesetzte beziehentlich der Entwicklung des Stromes bei Diffusion

der Ionen durch schwer durchlässige Membranen, feuchten Ton usw. in Betracht, so ist es nicht schwer zu begreifen, warum auch hier die elektromotorische Kraft plötzlich fällt, sobald die Demarkationsfläche des Absterbens die Scheidewand  $ab$  erreicht hat.

In der Tat ging, so lange der Absterbeprozess nur den äußeren (schräffierten) Teil des Protoplasmas ergriffen hatte, die Diffusion der sich hier unter bedeutendem osmotischem Drucke anhäufenden Produkte der regressiven Metamorphose vollkommen frei nach der Seite der ruhigen (nicht schräffierten) Hälfte vor sich, während sich ihrer Ausbreitung nach der entgegengesetzten Seite, wo die unpolarisierbare Elektrode angelegt ist, die äußere Zellenhaut ( $cd$ ) und schon abgestorbene Gewebeschichten entgegenstellen, welche sich zwischen der Demarkationsfläche und dem Ende der Elektrode befinden (sogar wenn die Elektrode so hergestellt ist, daß sie das freie Eindringen der Ionen in ihre Spitze nicht verhindert, wie z. B. die d'Arsonval'sche Elektrode). Sobald sich aber der Absterbeprozess über das ganze Protoplasma der Zelle  $A$  bis dicht an die Bindesubstanz  $ab$ , welche dieselbe von der Zelle  $B$  trennt, verbreitet hat, so ändert sich das Bild sofort, da jetzt die in Zelle  $A$  angehäuften Ionen beim Übergang in den weniger konzentrierten Zustand in der Zelle  $B$  an der Stelle der Scheidewand  $ab$  auf kein geringeres Hindernis treffen als beim Übergang in die Elektrodenspitze  $m$ . Darum wird anstatt des freien Ionenstromes in der Richtung des Pfeils, wie dies beim teilweisen Absterben des Protoplasmas geschah, eine doppelseitige Diffusion der Ionen stattfinden, und zwar in der Richtung von  $A$  nach  $B$  und umgekehrt, von  $A$  nach der Elektrodenspitze  $m$ , wobei die Diffusionsbedingungen nach dieser und jener Seite hin mehr oder weniger gleichartig sind.

Auf diese Weise werden wir es hier mit genau demselben Fall zu tun haben, wie bei dem oben beschriebenen Versuche mit den 3 Lösungen, welche durch poröse Scheidewände voneinander getrennt waren, wobei die Rolle der mittleren konzentrierten Lösung dem Protoplasma der Zelle  $A$  zufällt, während

die Rolle der seitlichen, weniger konzentrierten Lösungen aber vom Protoplasma der Zelle *B* und der physiologischen Lösung der Elektrode *m* gespielt wird; in beiden Fällen wird kein Strom entstehen, da das Potentialgefälle auf beiden Seiten, wo die Diffusion stattfindet, indem es nach entgegengesetzten Seiten gerichtet und der Größe nach gleich ist, sich gegenseitig vernichtet.

Würde sich der Absterbeprozess weiter nach Zelle *B* verbreiten, dieselbe aber nicht ganz ergreifen, sondern nur einen Teil davon, so würde sich der Strom in seiner früheren Stärke erneuern, sobald die Demarkationsfläche durch die Scheidewand *ab* hindurchgegangen wäre, weil hierbei die Bedingungen für die Bewegung der Ionen in der früheren Richtung (aus der absterbenden in die lebende Hälfte der Zelle *B*) wieder bedeutend günstiger werden würden im Vergleich zu deren Übergangsbedingungen nach der andern Seite hin. Dank diesem Umstande wird, bei Ableitung von einem gewöhnlichen Präparat eines quergestreiften Muskels unter ähnlichen Bedingungen, kein vollkommenes Aufhören des Stromes beobachtet, da, obgleich die Querscheidewände der Muskelfasern in mancher Beziehung den vertikalen Berührungsscheidewänden, welche auf dem eben erklärten Schema die Zellen trennen, analog sind, aber die Demarkationslinie, je nachdem sich der Absterbeprozess in den quergestreiften Fäserchen weiter und weiter fortbewegt, durch diese Scheidewände hindurchgeht. Dennoch wird auch bei solchen Muskeln einige Zeit nach Ausführung des Querschnittes eine Abschwächung des Stromes wahrgenommen, so daß man zu dessen Verstärkung unbedingt einen frischen Querschnitt ausführen muß.

Auf diese Weise erklärt sich die Bedeutung der Demarkationsfläche von Hermann sehr einfach vom Gesichtspunkte der Konzentrationstheorie. . . .

Nicht weniger verständlich wird auch eine andere Erscheinung ähnlicher Art, nämlich das Fehlen der Negativität bei Reizung eines Muskels in toto im Verhalten zur anderen auch

Diese Anschauungen wurden einer systematischen experimentellen Prüfung durch Tammann<sup>1)</sup> unterworfen, welcher, indem er die Schnelligkeit der Diffusion einer ganzen Reihe von Substanzen unter verschiedenen Bedingungen durch verschiedene Membranen (sog. Niederschlagsmembranen, d. h. solche, die sich von selbst an der Grenze der beiden untersuchten Lösungen bilden infolge von Beimischungen, welche zu diesem Zwecke zu beiden Lösungen hinzugefügt werden, z. B. Leim einerseits und Tannin anderseits usw.) studierte, zu dem Schluß kam, daß die Diffusionsfähigkeit in keinem direkten Zusammenhang steht, weder mit dem Umfang der Moleküle, noch mit den in den Bestand der letzteren eingehenden Ionen, noch gleicherweise mit dem Umfange der in den Membranen vorausgesetzten Poren, denn es zeigte sich, daß einige Membranen, durch die sich die Diffusion der meisten Substanzen sehr schnell vollzieht — woraus man schließen müßte, daß sie sich durch eine bedeutende Porosität auszeichneten —, für einige Substanzen ganz undurchlässig sind, welche durch andere im allgemeinen wenig durchlässige Membranen leicht hindurchgehen; einige Ionen gehen das eine Mal leicht hindurch, das andere Mal gar nicht, trotzdem daß andere mit ihnen vereinigte Ionen die Membrane durchdringen usw. Auf Grund dieser Resultate, die auch durch die Untersuchungen Waldens<sup>2)</sup> bestätigt werden, erbaute Tammann im Gegensatz zu Traube und Ostwald eine vollkommen neue Theorie, nach welcher bei der Diffusion aufgelöster Substanzen durch Membranen die letzteren die Teilchen der diffundierenden Substanzen nicht passiv hindurchgehen lassen, sondern selbst einen aktiven Anteil an dem Prozeß nehmen, wobei die diffundierende Substanz in eine komplizierte physiko-chemische Beziehung zu der Substanz der Membrane tritt, indem sie sich in der letzteren auflöst. Auf diese Weise stellt sich das Wesen des Diffusionsprozesses von diesem Gesichtspunkt aus als

---

1) Zeitschr. f. physik. Chemie 1892, Bd. 10 S. 255—264.

2) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 10 S. 699—732.

eine »Auflösung« der beiden diffundierenden Flüssigkeiten in einer dritten »Flüssigkeit«, der Membran, die die beiden treunt, dar.

Alles eben Auseinandergesetzte bezog sich nur auf die gewöhnliche, nicht elektrolytische Diffusion. Was letztere betrifft, so ist die Frage beziehentlich des Einflusses der Membranen auf dieselbe nur von einer Seite studiert worden, nämlich von seiten der sog. Hittorfschen Überführungszahlen, nach welchen die relative Schnelligkeit der Bewegung der positiven und negativen Ionen unter dem Einfluß eines durch die Lösung hindurchgeleiteten konstanten Stromes bestimmt wird. Schon Hittorf selbst konnte die Wahrnehmung machen, daß das Vorhandensein von Membranen auf dem Wege des durch die Lösung hindurchgehenden elektrischen Stromes nicht ohne Einfluß auf die Schnelligkeit der Ionenübertragung bleibt. In letzter Zeit untersuchte Willy Bein<sup>1)</sup> diese Frage und fand, daß der Einfluß der sich auf dem Wege des Stromes befindlichen Scheidewände aus gebranntem Ton, Hausenblase usw. immer eine Veränderung der Überführungszahlen in dem Sinne bewirkt, daß die relative Schnelligkeit des Kations (z. B.  $\overset{+}{\text{H}}$  bei HCl und  $\overset{+}{\text{Na}}$  bei NaCl) sich vermindert; am wenigsten von allen wirkt gebrannter Ton (fast wirkungslos). Zur Erklärung dieser Erscheinung gibt er zu, daß die erwähnte Eigenschaft der Membranen von der ungleichartigen Fähigkeit derselben, die verschiedenen Ionen hindurchgehen zu lassen, abhängt, wobei sich die Membranen selbst wie Substanzen verhalten, die die Eigenschaften der Säuren besitzen und darum die Kationen mehr aufhalten, oder daß sich die Membran polarisiert und einen Teil der Kationen, wenngleich nur auf kurze Zeit, an sich selbst wie an einer Elektrode festhält.

---

1) Zeitschr. f. physik. Chemie 1899, Bd. 28 S. 439—452. In diesem Artikel ist auch ein ziemlich umfangreiches Literaturverzeichnis über diesen Gegenstand enthalten, unter anderem auch über die nichtelektrolytische Diffusion durch tierische Membranen. Über letztere s. auch S. G. Hedin: Über den Einfluß einer tierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper. Archiv f. d. ges. Physiol. 1899, Bd. 78.

Was die erste Voraussetzung angeht, so schließt sich dieselbe vollkommen der Ansicht Tammanns an, nach welcher die Membran im gegebenen Falle als »Flüssigkeit« erscheint, in der auf der einen Seite die Auflösung der Ionen vor sich geht, und dann auf der andern Seite die Absonderung derselben erfolgt; die zweite Annahme jedoch ist schon an und für sich ziemlich zweifelhaft, da, wenn man zwischen der Substanz der Membran und den durch dieselbe hindurchgehenden Ionen keine chemische Wechselwirkung annimmt, es sehr schwer zu begreifen ist, warum gerade die Membran nur auf die Kationen in aufhaltender Weise einwirkt.

Bein begnügt sich in seiner Arbeit mit dem Studium des Einflusses der Membranen ausschließlich auf den Prozeß der Elektrolyse, welcher in der Lösung unter der Einwirkung einer äußeren elektromotorischen Kraft vor sich geht und erwähnt dabei nicht, welche Rolle die Membranen bei der Entstehung eines Konzentrationsstromes an der Grenze der Lösungen, welche durch sie getrennt werden, spielen können, und nur unter andern erwähnt er beiläufig einen schon alten Versuch Worm-Müllers<sup>1)</sup>, welcher, indem er zwei sehr konzentrierte  $\text{SO}_4\text{Zn}$ -Lösungen mittels eines mit  $\frac{2}{3}$ proz. Kochsalzlösung gefüllten Siphons vereinigte, beobachtete, daß bei Ableitung von beiden Lösungen eine Potentialdifferenz von 0,01 D eintrat, wenn das eine Ende der Siphons durch Hausenblase geschlossen wurde.

Mit der Frage darüber, welchen Einfluß ungleichartige Bedingungen für die Diffusion der Ionen nach verschiedenen Seiten auf die elektromotorische Kraft ausüben können, hat sich in letzter Zeit unter andern Okerbloom in seiner Arbeit über Muskelströme (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84) beschäftigt. Er führte seine Versuche in solcher Weise aus, daß er z. B. bei Kombination der folgenden Reihe sich untereinander berührender Lösungen eine Potentialdifferenz erhielt:

1,0 norm. KCl—0,1 norm. KCl—1,0 norm. HCl—1,0 norm. KCl.

---

1) Poggend. Ann. 1870, Bd. 140 S. 115.



Bei Ableitung von den äußeren Lösungen dieser Reihe erhält man im gegebenen Falle einen Strom in der Richtung von rechts nach links, d. h. von 1,0 n. HCl nach 0,1 n. KCl usw. Da die Ionen K und Cl über eine gleiche Schnelligkeit verfügen, so konnte an der Grenze von 1,0 n. und 0,1 n. der Lösungen KCl keine elektromotorische Kraft entstehen, folglich entsteht sie an den Grenzen der Salzsäure mit der 1,0 n. und 0,1 n. Chlorkaliumlösung und hängt nach Okerbloom von dem Umstande ab, daß sich die Ionen HCl mit größerer Leichtigkeit in die schwächere 0,1 n. KCl-Lösung diffundieren, als in die konzentriertere 1,0 KCl-Lösung, wo dieselben eine stärkere Reibung überwinden müssen. Ersetzt man die Lösung 0,1 n. KCl durch eine schwächere oder durch reines Wasser, so wird die elektromotorische Kraft stärker, indem sie im letzteren Falle 0,1 Volt erreicht. Vergrößert man nun hingegen die Konzentration 0,1 der Normallösung, so vermindert sich die Kraft, und wenn die Konzentration der Lösung normal wird (d. h. wenn sich die Lösung HCl zwischen zwei normalen Lösungen KCl befinden wird), so wird die Potentialdifferenz gleich Null werden; in gleicher Weise vermindert sich die Potentialdifferenz mit der Konzentrationsverminderung der äußeren, normalen Lösungen. Nimmt man anstatt Salzsäure eine Chlornatrium- oder Basenlösung, so erhält man eine umgekehrte Stromrichtung (das sich schneller bewegende negative Ion).<sup>1)</sup>

Diese Erscheinungen stehen jedoch wohl kaum mit der Kategorie der oben beschriebenen Erscheinungen, welche bei der Diffusion von durch Membrane getrennten Lösungen beobachtet wurden, in Beziehung, und zur Aufklärung derselben ist es durchaus nicht notwendig, seine Zuflucht zur Hypothese von der verstärkten Reibung zu nehmen, auf welche die Ionen HCl bei ihrem Übergange in die konzentrierte Chlorkaliumlösung stoßen. Die Sache ist die, daß bei der Diffusion der Chlorkalium-

---

1) Ähnliche Versuche wurden früher durch Worm-Müller, du Bois-Reymond u. a. ausgeführt (s. G. Wiedemann, Die Lehre von der Elektrizität, Bd. 1).

lösungen zwar keine Potentialdifferenz an deren Grenze entsteht, aber dies geschieht zufolge der gleichen Geschwindigkeit mit der sich beide Ionen von KCl bewegen, und nicht der Unfähigkeit derselben am elektrischen Strome teilzunehmen. Darum kann in jenen Fällen, wenn sich die Chlorkaliumlösung mit anderen Elektrolytlösungen in Kombination befindet, dieselbe einen sehr wesentlichen Einfluss auf das Potential des Systems zeigen; wenn man z. B. die 1,0 n. Salzsäurelösung mit Wasser in Berührung bringt, so entsteht an der Grenze der beiden eine Potentialdifferenz von ungefähr 0,15 Volt, aber bei Berührung der Normallösung HCl mit einer eben solchen Chlorkalilösung wird diese Differenz nur 0,028 Volt betragen.<sup>1)</sup> Würde man eine Berechnung der einzelnen Potentialsprünge an den Grenzen aller Lösungen bei den Versuchen Okerblooms anstellen, so müßte sich die algebraische Summe derselben in der Form des resultierenden Stromes offenbaren. Auf diese Weise muß man die Versuche Okerblooms eher in die Kategorie jener Fälle versetzen, in denen der Strom in einer in besonderer Art kombinierten Kette aus einigen Lösungen entsteht, von denen oben gesprochen wurde (S. 259).

Aus allem oben Auseinandergesetzten kann man sich auf diese Weise noch keine klare Vorstellung darüber bilden, durch welche Eigentümlichkeiten sich die elektrolytische Diffusion durch Membranen auszeichnet, als deren Folge die Membrane einen Einfluss auf die Potentialdifferenz zwischen den beiden Lösungen, welche sie trennt, ausüben kann. Diese Erscheinung der ungleichartigen Durchlässigkeit der Membranen für die verschiedenen Ionen zuzuschreiben ist nicht möglich, weil in letzterem Falle die verschiedenen Membranen nicht nur in quantitativer sondern auch in qualitativer Beziehung einen verschiedenen Einfluss zeigen müßten, wobei sie nach Bein immer einen mehr aufhaltenden Einfluss auf die Kationen ausüben sollten, da z. B. bei der Diffusion von Chlornatrium das Vorhandensein

1) Vgl. M. Planck, Über die Potentialdifferenz zwischen zwei verdünnten Lösungen binärer Elektrolyte. Wiedem. Ann. Bd. 40 S. 576.

einer Membran an der Grenze der diffundierenden Lösungen den Strom verstärken müßte (weil die Schnelligkeit des Natriums, welche geringer ist als die des Chlors, sich noch mehr vermindern würde); indessen erweist sich aber im gegebenen Falle die Wirkung der Membran als dieselbe, wie auch bei jedem andern Elektrolyt — nämlich die Potentialdifferenz vermindert sich. Ich kann mich hier auf keine irgendwie genaue theoretische Betrachtung dieser Frage einlassen, sowohl aus Mangel an faktischem Material, als auch deswegen, weil dieselbe sich mit einem ganz andern Gebiete berührt. Dennoch denke ich, daß es von unserer Seite am folgerichtigsten wäre, die abschwächende Wirkung der Membranen auf die elektromotorische Kraft entweder durch den Umstand zu erklären, daß hierbei ein mehr oder weniger bedeutender Teil der bei dem Übergang der Ionen frei werdenden Energie sich bei der Überwindung der Reibung, welcher die Ionen begegnen, verliert, oder man kann, indem man sich auf die Theorie Tammanns stützt, die sich auf die nicht elektrolytische Diffusion bezieht, voraussetzen, daß auch in jenen Fällen, wenn sich die Diffusion unter dem Einfluß eines elektrischen Stromes vollzieht, oder wenn diese selbst den elektrischen Strom hervorruft, die Ionen nicht einfach aus einer Lösung in die andere übergehen, sondern vorläufig in eine chemische Verbindung mit der Substanz der Membran selbst treten, indem sie sich in derselben auflösen; hierbei wird die Membran, indem sie vonseiten der einen Lösung mit Ionen gespeist wird, dieselben an die andere abgeben, wobei sich die Zerfällung der aus der Membransubstanz und den Ionen gebildeten chemischen Verbindung vollziehen wird, jedoch ohne einen merklichen Unterschied im Verhalten der Membran zu den positiven und negativen Ionen, welchen Bein beim Durchlassen eines von einer äußeren elektromotorischen Quelle ausgehenden Stromes beobachtete.

Hierbei könnte man denken, daß auf diese Weise nicht alle Ionen hindurchgehen, sondern nur ein größerer oder geringerer Teil derselben, in Abhängigkeit von der Größe der Poren oder anderen Eigenschaften der Membran, der andere

Teil aber stößt sich auf die gewöhnliche Art durch die Poren hindurch, d. h. mechanisch und bedingt, je nach seiner Quantität, ein größeres oder geringeres Potentialgefälle in der früheren Richtung. Ist hierbei die Porosität der Membran minimal, wie z. B. bei feuchtem Ton oder bei tierischen Membranen, so werden alle Ionen ausschließlich auf »chemischem« Wege hindurchgehen und der Potentialsprung wird hierbei gleich Null sein.<sup>1)</sup> Da nun bei dem letztgenannten Prozesse die Membran die Fähigkeit, den elektrischen Strom zu leiten, doch nicht verliert, so müssen wir zu dem Schluss kommen, daß sich in diesem Falle die Stromleitung auf irgend einem besonderen Wege vollzieht, welcher von der einfachen Elektrolyse in der Lösung unterschieden ist, und es wäre hier vielleicht am richtigsten, sich der Leiter dritter Klasse zu erinnern, über die Volta gelehrt hat und zu welchen er die halbflüssigen Substanzen und u. a. auch die Gewebe der Tiere rechnete, welche den Strom in anderer Weise leiten wie die Metalle (Leiter erster Klasse) und die Flüssigkeiten (Leiter zweiter Klasse).

Wie dem nun auch sein möge, so habe ich doch, um die Möglichkeit eines Zweifels an der Richtigkeit der bei mittels Tonelektroden ausgeführten Messung der elektromotorischen Kraft der Ströme erhaltenen Zahlen endgültig zu beseitigen, mittels dieser Elektroden eine Reihe von Messungen der elektromotorischen Kraft solcher Konzentrationsströme vorgenommen, welche man bei Berührung zweier ungleich konzentrierter Lösungen verschiedener Elektrolyten erhält, und für welche gleichzeitig die Größe dieser Kraft auf theoretischem Wege berechnet wurde. Die Messung wurde in der Weise ausgeführt, daß man die zu untersuchenden Lösungen in zwei verschiedene Gefäße goß, die dann durch eine gebogene, gläserne Siphonröhre vereinigt wurden, welche mit einer der Lösungen oder

1) Vielleicht ist es bei diesem Prozesse auch in einigen Fällen möglich, daß eine größere oder geringere elektromotorische Kraft entsteht, doch wird dies schon kein Konzentrationsstrom mehr sein, sondern eine Erscheinung anderer Ordnung.

einfach mit Wasser gefüllt war; hierauf wurde der Strom mittels unpolarisierbarer Tonelektroden abgeleitet, welche sich mit der Oberfläche der einen und der anderen Lösung in Kontakt befanden.

In der angeführten Tabelle sind die Resultate dieser Messungen zusammengestellt, aus denen ersichtlich ist, daß die Übereinstimmung zwischen den tatsächlich gefundenen und den berechneten Größen im Bereich der Konzentrationen, die 0,01% überstiegen, eine fast vollkommene war, und nur bei den sehr verdünnten Lösungen die Abweichungen beginnen, welche sich durch verschiedene Nebenursachen, hauptsächlich durch die ungenügende Reinheit des Wassers erklären, welche sich unmöglich vermeiden ließen, da ich im physiologischen Laboratorium in einer hierzu sehr ungeeigneten Umgebung arbeitete.

Konzentration der Ableitungs- lösungen	HCl		NaCl		KOH	
	Berechnet	Gefunden	Berechnet	Gefunden	Berechnet	Gefunden
1,0—0,1 norm.	0,035	0,032	0,011	0,010	0,024	0,028
1,0—0,01 „	0,069	0,064	0,021	0,020	0,047	0,055
1,0—0,001 „	0,103	0,102	0,031	0,026	0,070	0,080
1,0—0,0001 „	0,135	0,150	0,040	0,030	—	—
0,1—0,01 „	0,037	0,034	0,011	0,010	0,026	0,028
0,1—0,001 „	0,073	0,072	0,022	0,019	—	—
0,1—0,0001 „	0,108	0,120	—	—	—	—
0,01—0,001 „	0,037	0,035	—	—	—	—
0,01—0,0001 „	0,075	0,090	—	—	—	—
0,001—0,0001 „	0,038	0,060	—	—	—	—

Bedeutendere Schwankungen bemerkt man nur bei Kalilauge; dies erklärt sich aus der Fähigkeit derselben, bedeutende Mengen von Kohlensäure aus der Luft zu absorbieren, wobei sich KOH in kohlensaures Kali verwandelt, dessen negatives Ion eine bedeutend größere Langsamkeit der Bewegung als Hydroxyl-Ionen besitzen. Dank diesem Umstande bemerkt man während der Ausführung der oben beschriebenen Versuche mit Messung der elektromotorischen Kraft der Konzentrationsströme KOH beständige Schwankungen derselben, was bei anderen Elektrolyten,

Salzen und Säuren, niemals vorkommt, wo die Potentialdifferenz sich stundenlang auf derselben Höhe erhält.

Alle Messungen beziehen sich auf gewöhnliche Zimmertemperatur 18° C. Die Potentialsunterschiede sind in Volt ausgedrückt. Die Messungen wurden nach dem Kompensationsverfahren ausgeführt.«

---

Auf diese Weise konnte ich auf Grund der mir zur Verfügung stehenden Versuche zu keinem irgendwie vollständig festen Schlusse beziehentlich der Ursache des oben beschriebenen Einflusses der Membranen auf die Entstehung einer elektromotorischen Kraft innerhalb einer aus lauter feuchten Leitern bestehenden Kette gelangen, weshalb ich mich nur auf die Konstatierung dieses Faktums beschränkt habe. Kurz nach mir hat sich Brünings<sup>1)</sup> mit derselben Frage beschäftigt, der eine ganze Theorie über die Entstehung der Potentialdifferenz innerhalb des lebenden Gewebes auf Grund der Annahme der ungleichen Durchlässigkeit der tierischen Membranen für die verschiedenen Ionen aufgestellt hat. Bald darauf wurde von ihm noch eine kurze Mitteilung<sup>2)</sup> veröffentlicht über den Einfluß von Scheidewänden aus vielen porösen Stoffen (verschiedene Ton-, Kohle-, und Holzarten, Elfenbein, Porzellan, tierische Häute, Pergamentpapier, Gelatine usw.), welche zwischen zwei verschieden konzentrierten Lösungen zweier Elektrolyten eingeführt wurden, auf die hierbei entstehende elektromotorische Kraft. In welcher Weise nun diese Versuche ausgeführt und wie hierbei die untersuchten Scheidewände im Verhältnis zu dieser oder jener Lösung angeordnet wurden, ist aus dem Artikel Brünings nicht ersichtlich, doch ist es zweifellos, daß die hierbei entstandenen Potentialdifferenzen anderen Ursprungs waren als die in meinen Versuchen beschriebenen. Darauf weist erstens ihre sehr bedeutende Größe hin (bis 0,18 Volt), welche die gewöhnlichen Konzentrationsströme nicht erreichen (hier muß hinzugefügt werden, daß solche Größen, z. B. bei Versuchen mit

1) Pflügers Archiv Bd. 98 S. 241 und Bd. 100 S. 367.

2) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 621.

0,001 Normallösung von Chlorkalium und Wasser, beobachtet wurden, bei denen überhaupt fast kein Strom entstehen sollte, in Anbetracht der fast gleichen Bewegungsschnelligkeit der die Lösung bildenden Ionen) und zweitens ist dies auch darum der Fall, weil die Richtung der hierbei erhaltenen Ströme nach Brünings sich als ganz gleichartig erweist, unabhängig von dem im Wasser aufgelösten Elektrolyten, was sich durchaus nicht mit der Theorie der Konzentrationsströme vereinigen läßt. Darum denke ich, daß die von Brünings in seinen Versuchen beobachteten Potentialdifferenzen irgendeines komplizierten und noch nicht genügend erforschten Ursprungs sind und mit den Erscheinungen der Elektrokapillarität, der Anfeuchtung und anderen komplizierten Erscheinungen physiko-chemischen Charakters, die hier stattfinden können, in Verbindung stehen. Vielleicht stehen diese Erscheinungen jenen nahe, welche z. B. bei den Versuchen, den Strom von verschiedenen Lösungen (sowie auch von lebenden Geweben) mittels Graphitelektroden abzuleiten, beobachtet werden. Ich probierte dies zu tun, wobei ich sibirischen Graphit benutzte. Hierbei erhält man sehr bedeutende und unregelmäßige Schwankungen der elektromotorischen Kraft des abgeleiteten Stromes, welche sowohl von den Eigenschaften der Lösung, als auch von denen des Graphits, von der Form und Größe der sich mit der Lösung in Berührung befindlichen Oberflächen der Elektroden usw. abhängen.

M. Cremer ist in seiner am Anfang dieses Artikels angeführten Arbeit dem Anschein nach geneigt, alle derartigen Erscheinungen der Verschiedenheit der Teilungsverhältnisse der einzelnen Ionen des Elektrolyten in der Lösung einerseits, und in der Substanz der Membrane andererseits zuzuschreiben, welcher letztere hier auch in der Rolle eines Lösungsmittels erscheint, wobei er seine Erwägungen auf die Arbeiten Nernsts und Riesenfelds<sup>1)</sup> gründet, welche die Konzentrationsveränderungen

---

1) Drudes Ann. f. Physik 1902, Bd. 8 und Riesenfeld, Über elektrische Erscheinungen und elektromotorische Kräfte an der Grenze zweier Lösungsmittel. Inaug.-Diss. Göttingen 1901.

an den Grenzen solcher Lösungen, die ein und denselben Elektrolyten in verschiedenen Lösungsmitteln enthalten (z. B. Wasser und Phenol), betreffen.

Zum Beweis der Richtigkeit dieser Anschauung beschreibt Cremer seine eigenen Versuche, die von ihm an sogenannten Glas- und Nitrobenzolketten ausgeführt wurden. Zuerst richtete es Cremer in der Weise ein, daß er an der Grenze zweier Lösungen eine äußerst dünne gläserne Scheidewand einführte (die Wand eines am Ende eines Glasröhrchens geblasenen kleinen Bläschens, ungefähr 0,02 mm stark), die sich bei einer solchen Feinheit als fähig erweist, Ströme hindurchzuleiten, die von einem empfindlichen Galvanometer aufgefangen werden können. Es erwies sich, daß wenn man z. B. eine solche Kette herstellte: 0,6% Na Cl — Glas — 0,01 n.  $\text{SO}_4 \text{H}_2$  — 0,6% Na Cl, so entsteht in derselben ein Strom, dessen Richtung innerhalb der Flüssigkeit von der Säure nach dem Glas hingehen wird. Die elektromotorische Kraft derartiger Ströme kann einige Zehntel Volt erreichen. Brachte man an der einen Seite des Glases eine Säure an, an der andern Seite eine Base, d. h. bei folgender Kombination: 0,6% Na Cl — Base — Glas — Säure — 0,6% Na Cl, so erhielt man eine noch größere Kraft, welche sogar ein Volt erreichte. Nitrobenzolketten stellte Cremer z. B. nach folgendem Schema her (Einzelheiten s. im Original): 0,6% Na Cl — Pikrinsäure — Nitrobenzol — 0,6% Na Cl. Hierbei erschien ein Strom, dessen Richtung in der Flüssigkeit vom Nitrobenzol nach der Pikrinsäure ging und die elektromotorische Kraft bildete ungefähr 0,1 Volt.

Da ich kein Spezialist in der Elektrochemie bin, so ist es für mich schwer, mich bestimmt darüber auszusprechen, inwiefern die von Cremer beschriebenen Erscheinungen von den Forschungen Nernsts und Riesenfelds abhängig sein können. Jedoch schon die verhältnismäßig gewaltige elektromotorische Kraft, die man bei der Glaskette erhält, kann doch wohl schwerlich der Konzentrationsveränderung des Elektrolyten in den



beiden Lösungsmitteln zugeschrieben werden, da die Kraft der Konzentrationsströme sich überhaupt in bedeutend geringeren Zahlen ausspricht (z. B. bei Ableitung von der Normallösung  $\text{HCl}$  einerseits und von destilliertem Wasser andererseits erhält man ein Maximum von 0,15 Volt). Darum denke ich, daß der Ursprung der elektromotorischen Kraft der Glasketten bedeutend komplizierter ist, und daß man hier, wie auch in den Versuchen Brünings, die Hauptrolle jenen noch wenig erforschten Quellen der Entstehung der Potentialdifferenz zuschreiben muß, die gewöhnlich unter dem Namen von elektrokapillaren, diaphragmalen usw. Strömen zusammengefaßt werden, deren Zusammenhang mit den von Nernst und Riesenfeld beschriebenen Erscheinungen bis jetzt offenbar noch nicht irgendwie genau festgestellt werden kann. Cremer selbst ist augenscheinlich (S. 601) geneigt, hierin eine kompliziertere Erscheinung zu erblicken als eine einfache, durch die ungleichmäßige Verteilung des Elektrolyten in den verschiedenen Lösungsmitteln hervorgerufene Konzentrationsveränderung. Was die Nitrobenzolketten angeht, so kann man diese als einen besonderen Fall der von mir beschriebenen Konzentrationsketten ansehen, die bei Ableitung von drei Lösungen erhalten wurden, von welchen die zwei äußeren gleich waren, und wobei zwischen der mittleren Lösung und einer der äußeren eine Scheidewand errichtet wurde, welche die Diffusion in der Richtung nach der letztgenannten Lösung hinderte. Die Rolle einer solchen Scheidewand übernimmt im gegebenen Falle das Nitrobenzol, das die Pikrinsäure daran hindert, sich in eine der äußeren Chlorkaliumlösungen frei zu diffundieren, während sich diese Säure in eine andere Lösung ungehindert diffundiert. Die Richtung des Stromes muß hierbei offenbar nach der Seite der freien Diffusion laufen, d. h. vom Nitrobenzol aus, was auch in der Tat geschieht, und was von dem von Cremer entwickelten Gesichtspunkt aus über den hierbei wirkenden Anteil der Teilungskoeffizienten des Elektrolyten in zwei verschiedenen Lösungsmitteln als unverständlich erscheint. Diese letztgenannte Theorie läßt sich auch schwer mit jener strengen Zahlengesetzmäßigkeit in Einklang

bringen, die man bei meinen Versuchen mit Stromableitung von zwei ungleich konzentrierten Lösungen mittels Tonelektroden erhält.

Was diesen letzteren Fall betrifft, so ist es für mich schwer, die Frage darüber, welche Rolle die von Nernst und Riesenfeld beschriebenen Erscheinungen in diesem Falle spielen können, endgültig zu entscheiden. Doch denke ich, daß die Quelle der in der Kette erscheinenden elektromotorischen Kraft hierbei auf jeden Fall an der Grenze der zwei betreffenden, ungleich konzentrierten Lösungen zu suchen ist und nicht an der Grenze zwischen diesen letzteren und den in dieselben versenkten Tonelektroden. Soviel ich aus den Artikeln Nernsts und Riesenfelds, die sich im VIII. Bande der »Annalen der Physik« befinden, entnehmen konnte (die Dissertation Riesenfelds, die Cremer erwähnt, konnte ich mir leider nicht verschaffen), muß die Größe des Potentialgefälles, welche bei der von diesen Autoren untersuchten Kombination an den Berührungspunkten der verschiedenen Lösungsmittel infolge der ungleichen Teilungskoeffizienten des Elektrolyten erscheint, von der Veränderung der Bewegungsschnelligkeit der positiven und negativen Ionen des betreffenden Elektrolyten in diesem oder jenem Lösungsmittel abhängen. Diese Veränderung muß für die verschiedenen Ionen und für die verschiedenen Lösungsmittel verschieden sein und in einem solchen Falle bleibt es unverständlich, in welcher Weise nicht nur die Richtung, sondern auch die Größe der elektromotorischen Kraft der mittels Tonelektroden abgeleiteten Konzentrationsströme immer der Richtung und Größe des Potentialgefälles entsprechen, welches an der Grenze der beiden Ableitungslösungen vorhanden sein muß, ohne jede Abhängigkeit von jenen Prozessen, die sich an der Grenze zwischen den letzteren und dem Ton der Elektroden vollziehen.

Ohne Hilfhypothesen läßt sich dieser Umstand sehr schwer erklären. Was nun diese Hilfhypothesen betrifft, welche die Möglichkeit geben könnten, zu erklären, warum die elektromotorische Kraft der mittels Tonelektroden abgeleiteten Ströme dem An-

schein nach durchaus nicht von den Diffusions- und ähnlichen Prozessen, die sich an der Grenze der Lösung und des Tons vollziehen, abhängt, so könnte man z. B. annehmen, daß die Schnelligkeit aller Ionen im Ton (resp. in allen anderen genügend dichten Membranen) sich so verändert, daß sie nach einer gewissen begrenzten, für alle Ionen gleichen GröÙe strebt. Es ist klar, daß bei Gleichheit der Bewegungsgeschwindigkeit der positiven und negativen Ionen, die bei der Diffusion in den Ton eintreten, dort keine elektromotorische Kraft entstehen kann, und folglich in der Kette nur ein Potentialsprung an der Grenze der beiden ungleich konzentrierten Flüssigkeiten vorhanden sein wird.

Es lieÙe sich vielleicht zur Erklärung der Rolle der Tonelektroden bei Ableitung eines Stromes von zwei Lösungen durch die ersteren noch ein anderer Gesichtspunkt einnehmen. Man könnte nämlich denken, daß in der Zeit, wenn der Strom geschlossen ist, die Oberflächen der Elektroden in der Rolle von Umlagerungen des Kondensators erscheinen, auf welchen sich die positiven oder negativen Ionen, je nach der Richtung des erhaltenen Konzentrationsstromes ablagern, wobei die ihrem Zeichen nach entgegengesetzten Ionen, die sich an beiden Elektroden angehäuÙt haben, sich gegenseitig aufhalten, dank elektrostatischer Kräfte, die durch die geschlossene Kette wirken. Wenn es sich z. B. um zwei sich berührende Lösungen irgendeiner Säure handelt, so wird infolge der gröÙeren Bewegungsgeschwindigkeit der positiven Ionen des Wasserstoffes in der weniger konzentrierten Lösung ein gewisser IonenüberfluÙ erscheinen, der sich auf der in dieser Lösung versenkten Tonelektrode genau so ablagern wird, wie dies beim Hindurchlassen eines schwachen polarisierenden Stromes durch die Lösung irgendeines Elektrolyten geschieht; die negativen Ionen werden sich in genau derselben Weise zu der Elektrode verhalten, die in die konzentriertere Lösung versenkt ist. Dank dem Erscheinen dieser statischen Ladungen entgegengesetzten Zeichens an den Elektroden, muß sich zwischen diesen ein elektrischer Strom bilden, der, indem er sich nach den Gesetzen der Ladung der

Kondensatoren nach und nach abschwächt, so lange andauern wird, bis die elektromotorische Kraft der Polarisierung der Elektroden dem Potentialgefälle an der Grenze der beiden Lösungen gleich werden wird. Da die Polarisationskapazität solcher Elektroden eine ungeheure sein muß, so kann der Strom von sehr langer Dauer sein.

---

# Endliche Ausbauchungen einer aufgespannten elastischen Membran.

Von  
**Otto Frank.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

In der Abhandlung »Statik der Membranmanometer und der Lufttransmission«<sup>1)</sup> hatte ich S. 495, 496 die Beziehung für die Deformation aufgestellt, die eine über eine Trommel aufgespannte kreisförmige Membran unter der Einwirkung eines hydrostatischen Drucks erfährt. Sie lautet:

$$-\sin \alpha \cdot S 2 x \pi = x^2 \pi p . . . . . (1)$$

Ihr lag vor allem die Voraussetzung zugrunde, daß die zur Biegung der Membran erforderlichen Kräfte vernachlässigt werden können. (S. 505 der »Statik«.)

Diese Beziehung ist von mir, soviel ich weiß, zum ersten Male (anfangs des Jahres 1904) entwickelt worden. Sie stützt sich auf einen bekannten Satz der Hydrostatik (S. 495 der »Statik«, unten), der aber vorher zu einer derartigen Überlegung nicht verwendet worden ist.

Die Gleichung erlaubt eine Integration, wenn die vorher große Spannung  $S$ , mit der die Membran aufgespannt ist, durch die Deformationen nicht wesentlich verändert wird, wenn also der Ausschlag der Membran sehr klein ist. Da in diesem Falle Sinus und Tangente vertauscht werden können, so resultiert die

---

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 489.

von mir als Gleichung 1 (S. 496) bezeichnete Differentialgleichung, deren Integration zu einem Paraboloid führt. Die Voraussetzungen für die Entwicklungen sind in meiner Abhandlung un-  
zweideutig und korrekt angegeben worden, wie in allen  
meinen früheren theoretischen Untersuchungen.

Anmerkung. Die Hauptentwicklungen des folgenden Aufsatzes, die ich, abgesehen von früheren, vor Jahren angestellten Überlegungen im Januar dieses Jahres (1907) durchgeführt habe, beabsichtigte ich zunächst in einem kurzen Anhang an die größere Arbeit über die Dynamik der Membranmanometer zu veröffentlichen. Sie stehen aber nur in so loser Beziehung zu den Aufgaben der Dynamik der Instrumente, daß ich sie getrennt hier veröffentliche. Die Erörterungen, die nur rein mathematisch-theoretisches Interesse haben, gehören eigentlich in eine physikalische Zeitschrift. Weil die frühere Arbeit in dieser Zeitschrift veröffentlicht worden ist, und weil eine Schrift von Nicolai und Schlick, die eine fortlaufende Entstellung des Inhalts unserer Arbeit sowie der hier berührten Fragen bedeutet, in einer physiologischen Zeitschrift Aufnahme<sup>1)</sup> gefunden hat, veröffentliche ich die Entwicklungen an diesem Ort.

Dieselbe Beziehung diente mir zur Berechnung der Deformation, welche die Membran erfährt, wenn auf eine mit ihr verbundene Platte eine Kraft zentrisch wirkt. Die Integration führt zu einer logarithmischen Kurve als medianer Schnittkurve der Membran in diesem Falle. (S. 497 der »Statik«.) Diese wie die vorhergehende Betrachtung waren in erster Linie für einen wesentlich praktischen Zweck, den der rechnerischen Behandlung der Manometer, bestimmt. (S. 494 der »Statik«.)

Meine Überlegungen, zu denen ich erst nach der Anstellung vieler Experimente (über ungefähr 150, gemeinschaftlich mit J. Petter ausgeführte Experimente ist in der »Statik« berichtet) gekommen war, entsprachen vollständig den Grundsätzen der theoretischen Elastizitätslehre. Die Prinzipien der Elastizitätslehre lassen zunächst nur eine Behandlung derartiger unendlich kleiner Deformationen zu. Daß unter Umständen eine Aus-

1) »Die Gestalt einer deformierten Manometermembran«, experimentell bestimmt von Dr. Georg Fr. Nicolai. Mit einem theoretischen Anhang von Dr. phil. Moriz Schlick. (Aus dem physiologischen Institut zu Berlin.) Separatabdruck aus Archiv für Anatomie und Physiologie 1907 S. 129. (Erhalten 28. April 1907.)

dehnung dieser Lehren auf endliche Deformationen möglich ist, habe ich in einer Abhandlung: »Die Analyse endlicher Dehnungen und die Elastizität des Kautschuks«<sup>1)</sup> gezeigt.

Die Theorie, durch die mit einem Schlag der Durchblick durch ein Gewirre von vorher angestellten Einzelexperimenten gegeben war, wurde nun einer erneuten, durch die Entwicklungen erst jetzt möglichen Prüfung ihrer Grundlage unterzogen.

Hierzu waren nicht nur zahlreiche mühevollen Experimente, von denen wir in der »Statik« nur einen kurzen Bericht gegeben haben, sondern auch neue verwickelte Überlegungen nötig, die in meiner soeben zitierten Abhandlung (»Die Analyse endlicher Dehnungen«) niedergelegt sind. Ich darf wohl sagen, daß die Theorie durchaus bestätigt wurde, so daß ich im Eingang der »Statik« die Theorie als »nach unserer Überzeugung vollständig, vollständig als mechanisch-technische Analyse, die bei dieser Betrachtung von vornherein allein einen Erfolg versprechen konnte«, bezeichnen durfte. Es haben sich wichtige Beziehungen rechnerisch voraussagbar erwiesen, die vorher unbekannt waren und unbekannt sein mußten. Ja, es war vor unserer Abhandlung nirgends der Versuch gemacht worden, auch nur empirisch diese für die Analyse der Wirkungsweise der Manometer wichtigen Beziehungen zu ermitteln. Die Anwendung der Grundsätze der Elastizitätslehre und der mathematischen Analyse hatten die Lösung eines eminent praktischen Problems ermöglicht, die Frage nach der Leistungsfähigkeit der Instrumente, bei denen der Ausschlag einer Membran registriert wird.

Es hat sich nun aber bald gezeigt, daß damit die Leistungen der von mir aufgestellten Differentialgleichung nicht erschöpft sind.

Unsere Experimente hatten uns die Überzeugung verschafft, daß die Theorie auf richtigen, mit den tatsächlichen Verhältnissen übereinstimmenden Voraussetzungen aufgebaut war. Wir hatten die eine Folgerung der Theorie, daß die Membran »inner-

---

1) Ann. d. Phys. IV. Bd. 21 S. 602.

halb der Grenzen, die durch die der theoretischen Entwicklung untergelegte vereinfachende Annahme gesteckt sind, ein durch die aufgeklebte Platte abgestumpftes Paraboloid ist, dadurch geprüft, daß wir die Form der medianen Schnittkurve durch eine photographische Aufnahme der Silhouette einer größeren deformierten Membran feststellten. Die Ausmessungen der Kurve ergaben keine wesentlichen Abweichungen von der Parabel.« (S. 510 der »Statik«.) Eine Untersuchung über den Bezirk kleiner Ausschläge hinaus hatte für die Lösung unserer praktischen Aufgabe durchaus keinen Wert. Sowohl mein Mitarbeiter als auch ich waren schon darauf aufmerksam geworden, daß bei größeren Ausbauchungen die Form der Membran von der Parabel abweicht.<sup>1)</sup> Wir verschoben aber die Ausarbeitung dieses Problems, weil es nur ein rein theoretisch-physikalisches Interesse bot, während wir bei unseren Untersuchungen nur den Nutzen unserer Entwicklungen für die Registrierung physiologischer Vorgänge im Auge hatten und weil wir sofort erkannten, daß nur durch neue und weiter schwierigere und höchst verwickelte Überlegungen eine wirkliche Lösung des Problems erreicht werden konnte.

Da erhielt ich am Ende des Jahres durch Herrn Kollegen Walter König, dem hiesigen Physiker, eine Anregung diesem Problem von neuem nachzugehen. Herr König, dem ich meine Abhandlung überreicht hatte, meinte, durch die Beschränkung auf kleine Ausschläge resultierte hier die Gleichung einer Parabel, während wegen der allgemeinen Symmetrie und der Beziehung des gleichmäßigen hydrostatischen Drucks zu der Krümmung der Membran die mediane Schnittkurve einen Kreis bilden müsse.

1) Diese Frage wurde in den Jahren unserer gemeinschaftlichen Arbeit mehrfach diskutiert. Herr Petter hatte die Form der Membran noch dadurch geprüft, daß er an eine aufgeblähte Membran einen in dünner Pappe ausgeschnittenen Kreisbogen hielt. Es zeigte sich, daß die Form weder eine Parabel noch ein Kreis war, sondern daß die Neigung und die Krümmung am Rande größer waren als bei dem Kreissegment. Diese im Jahre 1904 angestellten Versuche wurden in der »Statik« nicht veröffentlicht. Nicht weil wir die experimentelle Untersuchung unterschätzt hätten, sondern weil es für uns vollständig unnütz war, endliche Deformationen zu behandeln.



Durch eine ähnliche Beschränkung sei Helmholtz bei einer Entwicklung eines Problems in seiner »Theoretischen Physik« zu einer Parabel gekommen, während ebenfalls wegen der allgemeinen Symmetrie auch in diesem Fall ein Kreis resultieren müsse.

Die Diskussion der Helmholtzschen Ausführungen<sup>1)</sup> (sie stammen in der Hauptsache wohl von anderen Forschern) würde hier zu weit führen. Es lag mir hier nur daran, zu zeigen, daß solche Einschränkungen, wie sie von mir angewendet worden sind, gang und gäbe sind, und daß eine Kritik, wenn sie an meinen Ausführungen ansetzt, eine ganze Reihe von derartigen Entwicklungen trifft. Herrn Kollegen König, der mir erlaubt hat, den Gang unserer privaten Untersuchung zu schildern, danke ich hiermit für seine liebenswürdige Anregung. Meine weiteren Ausführungen können wohl auch auf die Helmholtzschen Entwicklungen angewendet werden.

Gegen das Bestehen der allgemeinen Symmetrie machte ich sofort die Randbedingungen geltend, auf die ich ja schon früher (S. 499 der »Kritik«) und durch die Unterredungen, die ich hierüber mit meinem Mitarbeiter, Herrn J. Petter, hatte, aufmerksam geworden war. Sofort sah ich aber, daß unter Umständen die von mir aufgestellte Differentialgleichung eine Integration für endliche Ausschläge der Membran zuläßt, in dem Fall nämlich, wenn die Spannung nicht nur über die ganze Fläche der Membran konstant ist, sondern auch konstant bleibt, wenn also  $S$  eine von der Deformation unabhängige Konstante ist. Am 4. Februar dieses Jahres (1907) habe ich über die Möglichkeit, die von mir aufgestellte Differentialgleichung nach dieser Richtung auszubeuten, im Giefsener physikalischen Kolloquium berichtet (laut Protokoll des Kolloquiums) und zugleich erklärt, daß die zweite von mir aufgestellte Beziehung, die bei der Beschränkung auf kleine Ausschläge auf

---

1) Bd. 1 S. 179 der theoretischen Physik. Ich verweise noch besonders auf Clebsch, Theorie der elastischen Körper S. 88.

eine einfache logarithmische Kurve führt, ebenfalls die Integration in dem obigen Fall gestattet.<sup>1)</sup>

Die obige Gleichung 1 lautet, wenn der Sinus als der Quotient von  $dy$  und dem Bogendifferential ausgedrückt wird:

$$-2 \frac{dy}{\sqrt{dx^2 + dy^2}} S = px \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

$$\text{oder } dy = \frac{-x dx}{\sqrt{R^2 - x^2}}, \text{ worin } R = \frac{2S}{p}.$$

Die Integration ergibt, wenn festgesetzt wird, daß für  $x = r$  (den Trommelradius) die Ordinate gleich 0 wird:

$$(y \pm \sqrt{R^2 - r^2})^2 + x^2 = R^2 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

Es ist die Gleichung eines Kreises von dem Radius  $R = \frac{2S}{p}$ . Die beiden Werte der Wurzeln zeigen an, daß zwei Gleichgewichtsformen für einen bestimmten Druck und einen bestimmten Radius der Trommel existieren, eine, bei welcher der Mittelpunkt der Kugel um  $\sqrt{\frac{4S^2}{p^2} - r^2}$  unter der Trommelfläche, die andere, bei der er um ebenso viel oberhalb der Trommelfläche liegt. Die beiden Kugelkalotten, die erstere kleiner als eine Halbkugel, die zweite größer, ergänzen sich zu der Kugel von dem Radius  $R$ . Es läßt sich auch ohne weiteres sehen, daß der Druck, dem die Membran das Gleichgewicht hält, ein Maximum erreicht, wenn die beiden Kalotten gleich groß sind oder die Höhe der Kalotte bzw. die Größe des Ausschlags gleich dem Radius der Trommel ist. Analytisch läßt sich diese Beziehung ableiten, wenn man die Größe des Ausschlags  $f$  für einen bestimmten Druck  $p$  ermittelt:

$$f = \frac{2S}{p} \pm \sqrt{\frac{4S^2}{p^2} - r^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

---

1) Die Entwicklungen, die Herr Schlick in der oben zitierten Abhandlung gibt, sind mathematisch formell unzulänglich. Vor allem sind sie in bezug auf die physikalischen Beziehungen falsch begründet und ungenügend erörtert. Der anmaßende Ton seiner Ausführungen ist kein Ersatz für die mangelnden Qualitäten.

bzw. die inverse Funktion :

$$p = \frac{4 S f}{f^2 + r^2} \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (5)$$

Der Differentialquotient  $\frac{dp}{df}$  wird zu:  $4 S \cdot \frac{r^2 - f^2}{(r^2 + f^2)^2}$ . Daraus ergibt sich ein Maximum des Drucks, wenn  $f = r$  ist.

Man sieht aus dieser Betrachtung ohne weiteres, daß die Membranen, für welche die Gleichungen gelten, nicht Gummimembranen oder überhaupt elastische Membranen im gewöhnlichen Sinn sein können.

Die Differentialgleichung für die Deformationen, die durch die Einwirkung einer Kraft entstehen, die zentrisch auf die Membran oder eine mit ihr verbundene Platte wirkt, lautet unter den Voraussetzungen, wie sie soeben gemacht worden sind :

$$dy = -n \frac{dx}{\sqrt{x^2 - n^2}}, \text{ worin } n = \frac{P}{2 S \pi}$$

Ihre Integration ergibt:

$$y = n \, l \left[ \frac{r + \sqrt{r^2 - n^2}}{x + \sqrt{x^2 - n^2}} \right] \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (6)$$

Eine kleine Umformung ergibt die Beziehung:

$$x = \frac{n}{2} \left( e^{\frac{y - y_0}{n}} + e^{-\frac{y - y_0}{n}} \right) \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (7)$$

worin  $y_0 = n = \frac{P}{2 S \pi}$  ist.

Es ist die Gleichung einer Kettenlinie oder diejenige Form, die eine Flüssigkeitsmembran erhält, wenn sie zwischen zwei konaxial gelegenen Ringen ausgespannt ist. Die Laplace'sche Gleichung für die Deformation derartiger Membranen ergibt dieselbe Kurve. Die Folgerungen aus meiner Gleichung stimmen also auch hier vorzüglich mit bekannten Tatsachen der experimentellen und theoretischen Physik überein.

Es wäre nun natürlich absolut falsch, auf diese Weise die Deformationen von beliebigen elastischen

Membranen zu behandeln. Die Unmöglichkeit, dies ausführen zu können, hatte ich schon vor der Aufstellung der Gleichung erkannt. Denn gerade die Schwierigkeit, die durch die Deformation der Membran erzeugte Spannungsveränderung so einfach auszudrücken, daß eine Lösung der Beziehungen möglich gewesen wäre, hatte mich längere Zeit bei fruchtlosen Versuchen, eine Gleichung aufzustellen, festgehalten. Durch den Kunstgriff, die Spannung der Membran von vornherein so groß anzunehmen, daß durch die kleinen Deformationen ein wesentlicher Zuwachs nicht erzeugt wird, ist die allgemeine Lösung des Problems ermöglicht worden. Es ist, wie ich unten zeigen werde, auch wahrscheinlich die einzige Möglichkeit für eine derartige Lösung. Derselbe Kunstgriff ist, wie ich später gesehen habe, in der Lösung des Problems der kleinen Bewegungen derartiger Membranen (Bestimmung der Knotenlinien etc.) von Sophie Germain, Kirchhoff, Riemann u. a. benutzt worden. (S. unten S. 302.)

Daß dieser Kunstgriff bei unseren Untersuchungen zu, wie ich glaube, wertvollen praktischen Ergebnissen, den einzigen, die wir zunächst erstrebt haben, geführt hat, ist als ein besonderes Glück zu betrachten. Es ist darauf zurückzuführen, daß bei den Membranmanometern und ähnlichen Instrumenten überhaupt nur kleine Ausschläge in Betracht kommen, so daß die Voraussetzungen, unter denen die Gleichung gelöst werden kann, nach dieser Richtung sich vollständig mit den Bedingungen des praktischen Problems deckt, weiter darauf, daß ebenfalls zwingende Gründe dafür bestehen, daß die Spannung der Membran von vornherein sehr groß genommen wird, wie es die Integrationsmöglichkeit der Gleichung voraussetzt. Es wird nämlich nur dann eine angenäherte Proportionalität, so wie wir sie in unseren Versuchen angegeben haben (»Statik« S. 506), erreicht, wenn die Spannung der Membran von vornherein groß gemacht wird. (S. »Statik« S. 495) Diese Proportionalität ist an den Bereich der Anwendbarkeit meiner Integrationsmethode gebunden und nicht etwa daran, daß von uns nur ein kleiner Bezirk untersucht worden wäre. Denn die Proportionalität wird

auch für den kleinsten Bezirk nicht erreicht, wenn die Spannung der Membran vor der Deformation gleich 0 ist. Hier treten die von mir in der »Kritik« S. 504 geschilderten Verhältnisse ein; die Biegungsbeanspruchung der Membran kommt zunächst bei den schwachen Ausschlägen allein in Betracht. Die Meridiankurve bildet wohl im wesentlichen eine sog. elastische Linie. Nun wird nach und nach bei der Deformation die Membran gespannt und es tritt die Gültigkeit meiner Gleichung 1 dieser Abhandlung ein. Die Ausschläge werden gleichmäßiger, aber bedeutend kleiner. Dafs die Ausschläge nicht den Drücken vollständig proportional auch bei den stark gespannten Membranen sind, sondern abnehmen, ist ja wohl verständlich. Unsere Versuche zeigen dieses Verhältnis auf das deutlichste. Die Spannung der Membran bleibt bei der Ausbauchung nicht vollständig unverändert, sondern sie wächst mit der Deformation langsam an. Man kann dies in einfacher Weise dadurch analytisch demonstrieren, dafs man in die Gleichung für den Ausschlag der deformierten Membran die Spannung = der ursprünglichen Spannung  $S_0$  + einen dem Ausschlag proportionalen Spannungszuwachs (nur in erster Annäherung wieder als richtig anzunehmen) setzt, dann erhält man folgende Gleichung:

$$f \cdot S_0 + f^2 c = \frac{p r^2 (1 - \delta^2)}{4} . . . . . (8)$$

Der Ausschlag bleibt also nicht dem wirkenden Druck proportional, sondern die Empfindlichkeit wird mit wachsender Deformation kleiner, selbstverständlich auch in dem kleinsten Bezirk. Ich deute hiermit nur an, wie meine Gleichung nach dieser Richtung ausgebeutet werden kann.<sup>1)</sup> Vielleicht ist es möglich, die verschiedenen von mir angegebenen Momente, welche die unvollständige Proportionalität bedingen, auseinanderzuhalten. Wir sind aber der Überzeugung, dafs hierzu ein viel zu grofser Aufwand von streng durchgeführten Experimenten notwendig ist, als dafs sich dieser Weg als rationell erweisen würde. Was wir ermittelt haben, genügt vollständig für die An-

1) Die paraboloido Form kann trotzdem in einem relativ weiten Bezirk erhalten bleiben.

wendung unserer Prinzipien. Wir haben als erste den Grad der radiären Dehnung einer Gummimembran festgestellt, der zur Erzielung einer genügenden Proportionalität nötig ist.

Wie wir ausdrücklich bemerkt haben, haben wir unsere Experimente soweit ausgedehnt, als dies für unseren Zweck notwendig erschien, und wir waren eigentlich der Ansicht, daß ein Teil davon nach der Aufstellung der Theorie überflüssig geworden wäre.

Theorie und Experiment befanden sich in so guter Übereinstimmung, daß wir die Theorie als eine vollständige Lösung unseres Problems ansehen konnten.

Nun zu der Möglichkeit, die Differentialgleichung, die sich so vorzüglich bewährt hat, noch auf andere Probleme anzuwenden. Sie läßt sich, wie ich oben gesagt habe, nur dann für endliche Deformationen integrieren, wenn die Spannung der Membran während der Deformation nicht verändert wird. Dies trifft nur für eine Membrangattung zu, für flüssige Membranen. Hier ist die Spannung von der Dicke der Membran unabhängig. Wie die Membran auch aufgeblasen wird, die Spannung bleibt dieselbe. Sie bleibt auch dieselbe, ob sich viel oder wenig Flüssigkeit an einer Stelle ansammelt. Das gilt innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Aus diesem Grund und nicht, weil die Membran sehr dünn ist, kann hier die einfache Integration meiner Gleichung vorgenommen werden. Die Spannung ist eine der betreffenden Flüssigkeit eigentümliche Konstante = dem Doppelten der Oberflächenspannung und ist sowohl über die Fläche der Membranen als auch bei den verschiedensten Graden ihrer Ausbuchtung konstant.

Das ist der einzige Fall, bei dem die Integration zu einer strengen Lösung des Problems der endlichen Ausbauchungen der Membran, führt.

Für alle andere Fällen müßte unter der Voraussetzung, daß die Membran sehr dünn oder vorher sehr stark gespannt ist, also die Biegungen keine Rolle spielen, auf Grund der allgemeinen Elastizitätsgleichungen die Abhängigkeit der Spannung von den Deformationen eingeführt werden. Aber es ist nicht

einmal möglich, die gewöhnlichen Elastizitätsgleichungen zu verwenden, weil die Deformationen der Elemente nicht unendlich klein sind, sondern weil es sich hier um endliche Deformationen handelt, die wohl nur nach den Grundsätzen behandelt werden können, die ich in meiner oben zitierten Abhandlung entwickelt habe.

Eine allgemeine Lösung dieses Problems ist noch nicht gegeben. Man kann sich aber gewisse Vorstellungen über die Ausbauchung der Membran bilden.

Man wird zunächst den Versuch machen, von den Randbedingungen abzusehen und anzunehmen, daß die Spannung bei der Deformation über die ganze Fläche konstant bleibt, wenn sie sich auch mit dem Druck verändert. Dieser Fall ist wesentlich verschieden von dem vorhergehenden und ist niemals verwirklicht. Dann und nur dann resultiert schon aus Symmetriegründen eine Kugel (s. oben S. 284 die Anregung von Prof. König). Die Gleichung 1 läßt sich in diesem Falle allgemein schreiben:

$$- 2 \frac{dy}{\sqrt{dx^2 + dy^2}} f(p, x) = px \quad . \quad . \quad . \quad (9)$$

weil  $S$  im allgemeinen eine Funktion von  $x$  und  $p$  sein wird. Da die vereinfachende Voraussetzung besagt, daß  $S$  bei der Vernachlässigung der Randbedingungen von  $x$  unabhängig ist, so läßt sich die Gleichung integrieren. Die Membran würde nach unserer Annahme eine Kugel. Aber diese Annahme sagt nichts weiter aus als: wenn die Spannung über die Fläche konstant bleibt, dann wird die Membran kugelförmig, oder wenn sie eine Kugel wird, dann ist die Spannung über die Fläche gleichmäßig.

Da die Randbedingungen mit wachsender Ausdehnung der Membran sich auf einem relativ kleinen Bezirk praktisch geltend machen, so wird bei starken Dehnungen (etwa wenn die Höhe des Ausschlags den Radius der Trommel überschritten hat) ein größerer Teil der Membran angenähert Kugelform annehmen. Diesen Fall habe ich schon in der »Kritik« S. 504 erwähnt, aber in der »Statik« als für unser praktisches Problem ohne

Belang nicht weiter diskutiert. Theoretisch tritt dieser Fall nur für einen unendlich kleinen Bezirk der Membran ein. Dann aber fällt die Lösung wieder mit derjenigen zusammen, die von uns für unendlich kleine Deformationen der Membran durchgeführt ist.

Aber selbst wenn man von den Randbedingungen ganz absieht, so ist die vollständige Lösung dieses rein theoretischen Problems sehr schwierig. Die Berechnung des Radius der Kugel und der Höhe der Kalotte führt nämlich unter allen Umständen zu einer transzendenten Gleichung. Wenn man die Gleichung 18 meiner Abhandlung über die endlichen Dehnungen verwendet, so erhält man für den Radius der Kugel folgende Gleichung:

$$R = \frac{2 E z_0}{p} \cdot \frac{r \arcsin \frac{r}{R} - r^2}{\left( \arcsin \frac{r}{R} \right)^2} \quad . . . . . (10)$$

Hier bedeutet  $z_0$  die ursprüngliche Dicke der Membran und  $E$  den Modul des Gummis. Diese besonderen Schwierigkeiten, die ich schon bei meinen ersten Lösungsversuchen erkannt hatte, hatten mich ebenfalls längere Zeit von der richtigen Lösung abgehalten. Es zeigt sich hier so klar, daß mit der allgemeinen Bestimmung der Form der Membran für die praktischen Zwecke sehr wenig erreicht ist. Wenn man auch annehmen könnte, daß die Membran Kugelform annehmen würde, so ist damit die Konstruktion dieser Kugel aus den Konstanten des Problems noch nicht ermöglicht. Schon aus diesem Grunde erscheint die Einzeichnung der Kreise und Parabeln in die Meridiankurven der Membran, wie sie Herr Nicolai vorgenommen hat, willkürlich.

Eine strenge Lösung des Problems der endlichen Ausbauchungen der Membran erfordert die Beachtung der Randbedingungen. Bei dem Versuch ihrer Bestimmung erkennt man sofort die großen Schwierigkeiten der Aufgabe. Der kreisförmige Rand der Membran ist je nach der Befestigungsart mehr oder minder bestimmt festgelegt. Nimmt man an, die Peripherie könne sich überhaupt nicht ausdehnen, so bleibt an dem Rand die vor-



handene Aquatorialspannung (Normalspannung in der Richtung der Tangenten des Trommelrandes) angenähert bestehen. Sie bleibt angenähert =  $S$  der nicht ausgebauchten Membran. Aber damit ist durchaus nichts über die meridionale Spannung (Normalspannung in der Richtung der Meridiane der Membran) gesagt. Anzunehmen, daß die meridionale Spannung in dem ganzen Verlauf eines gleichbreiten meridionalen Streifen gleich groß wäre, wie dies von Herrn Nicolai geschieht, ist ganz unstatthaft. Ein derartiger Versuch widerspricht direkt den elementaren Grundsätzen der Elastizitätslehre. Es heißt dies zugleich die Randbedingungen berücksichtigen und sie wieder außerachtlassen. Daß speziell hier eine solche durchaus unzulässige Annahme zu außerordentlichen Fehlern führen würde, wird durch ein einfaches Experiment demonstriert, das Petter und ich schon bei unseren anfänglichen Untersuchungen angestellt haben. Es hat mich ebenfalls eine Zeitlang von der Aufstellung meiner Differentialgleichung abgehalten, weil es die Kompliziertheit der Verhältnisse anzeigt, die nur durch den für die kleinen Ausschläge anwendbaren Kunstgriff vermieden wird, die Spannung der Membran von vornherein sehr groß anzunehmen:

Zu den besonderen Aufgaben der Analyse der Membranmanometer, deren Lösung durch die Aufstellung meiner Differentialgleichung möglich war, gehörte auch die Bestimmung der Deformationen, welche die Membran, aus Gummi oder anderer im gewöhnlichen Sinne elastischer Substanz bestehend, durch eine zentrisch vermittelt einer auf die Membran aufgeklebten Platte wirkende Kraft erfährt (s. o.). Für kleine Ausschläge der Platte ist die von mir gegebene Lösung vollständig. Wird aber der Platte ein endlicher Ausschlag — bei kleinen Platten — erteilt, so sieht man besonders gut, daß die Membran unmittelbar am Rand der Platte außerordentlich dünn wird, während sie an dem Trommelrand ihre geringe Durchsichtigkeit behält. Das Experiment zeigt ohne weiteres, daß, was kaum zu beweisen nötig war, die Spannung in einem meridionalen Streifen nicht gleichmäßig ist, sondern hier an dem Plattenrand viel größer als an dem Trommelrand ist. Bei diesem Fall muß also die Integration

meiner Differentialgleichung zu vollständig den tatsächlichen Verhältnissen widersprechenden Ergebnissen führen. Aus meiner Differentialgleichung läßt sich ableiten, daß in diesem Falle bei starken Ausschlägen die Membran an dem Rand der Platte stärker gespannt sein muß als zuvor, während am Trommelrand der Vergrößerung der Kraft durch Vergrößerung des Neigungswinkels noch Gleichgewicht geboten werden könnte.

Die Spannung am Rand der Trommel wird nun zweifellos auch in dem Fall der Einwirkung eines hydrostatischen Drucks vergrößert werden. Aber da in den meisten Fällen durch die Befestigung an dem Rand auch die dritte Dimension der Membran, die Dicke, bis zu einem gewissen Grad festgelegt ist, wird die meridionale Normalspannung, d. h. die Größe  $S$  meiner Differentialgleichung, an dem Rand kleiner sein als in der Mitte, wo sich die Membran ungehindert ausdehnen kann.

Daraus läßt sich nun sofort folgern, daß die Neigung der medianen Schnittkurve der Membran bei der endlichen Deformation eine größere ist als sie wäre, wenn die Spannung über die ganze Fläche der Membran konstant gleich der Spannung in dem Zentrum wäre. In dem letzteren Fall bildete sie also einen Kreisbogen von geringerer Höhe als dem tatsächlichen Ausschlag der Membran.

Die Krümmung in den verschiedenen Teilen der Membran läßt sich aus der Grunddifferentialgleichung (1 oder 2) berechnen. Der Krümmungsradius  $R$  ist allgemein:

$$= \pm \left[ 1 + \left( \frac{dy}{dx} \right)^2 \right]^{3/2} / \frac{d^2 y}{dx^2}.$$

Der zweite Differentialquotient der Kurve, aus der Grunddifferentialgleichung berechnet, wird:

$$= \frac{4 S p \left( S - x \frac{dS}{dx} \right)}{(4 S^2 - p^2 x^2)^{3/2}} \quad \dots \quad (11)$$

Der Krümmungsradius der Kurve berechnet sich also zu:

$$R = \frac{2 S}{p \left( 1 - \frac{x}{S} \frac{dS}{dx} \right)} \quad \dots \quad (12)$$

Aus dieser Gleichung geht ohne weiteres hervor, daß, wenn  $\frac{dS}{dx} = 0$  ist, die Kurve ein Kreis wird: eine andere Form der oben gegebenen Ableitung. Weiter läßt sich aber auch sehen, daß die Krümmung von dem Mittelpunkt der Membran aus zunächst zunimmt. Denn nach dem obigen ist die Spannung am Rand als kleiner anzunehmen als in der Mitte. Der Differentialquotient  $\frac{dS}{dx}$  ist also negativ.  $x/S$  ist aber in der Mitte gleich 0, also ist der Krümmungsradius an der mittleren Stelle am größten, nämlich gleich  $\frac{2S}{p}$ . Nach dem Rande zu wird der Krümmungsradius abnehmen.

Das gilt hauptsächlich dann, wenn die Ausbauchung der Membran noch nicht über den Rand der Trommel hinüberreicht, wenn die Höhe der Ausbauchung also nicht größer als der Radius der Trommel geworden ist.

In diesem Falle ist es bei dem eigentümlichen Verhalten der Funktion, die  $R$  darstellt, möglich, daß die Krümmung unmittelbar am Rand nicht die größte ist, sie könnte in der Nähe des Randes sogar 0 werden. Die geringe Spannung an dem Rand bewirkt dann, daß der Neigungswinkel der Kurve an dem Rand weniger von einem rechten abweicht, als dies sonst bei über die Fläche gleichmäßiger Spannung der Fall wäre.

Alle derartigen Folgerungen können sich nur auf die strenge Betrachtung der mathematischen Beziehungen der von mir entworfenen Differentialgleichung gründen. Sie dürfen auf keinen Fall mit der Gleichung im Widerspruch stehen, oder man ist genötigt, die Differentialgleichung als falsch anzusehen.

So viel läßt sich über die Form der medianen Schnittkurve a priori aussagen. Man könnte nun zunächst zur versuchsweisen Feststellung ihrer Form einige vereinfachte Annahmen in der Richtung anstellen, wie sie durch die Betrachtung angeregt sind. Es wäre ins Auge zu fassen, daß die Grunddifferentialgleichung wohl mit einer elliptischen Form (nicht mit einer

Parabel vierten Grades) der medianen Schnittkurve vereinbar wäre. Es ist höchst wahrscheinlich, daß im allgemeinen die Schnittkurve der aufgeblähten Membran, in der Weise bestimmt, wie Petter und ich dies ausgeführt haben, mit einer Ellipse in Übereinstimmung gebracht werden kann. Bei den stärksten Ausbuchtungen würde es allerdings nicht mehr gelingen, weil die Ellipse auch in der  $y$ -Achse symmetrisch ist, was man von der Form der Membran nicht annehmen kann.

Ich unterlasse es jedoch, hier auf diese Ableitung näher einzugehen, weil selbst in dem Fall, wenn es gelungen wäre, die Form der Kurve analytisch streng festzulegen, zunächst für das Problem, die Leistungen der Membraninstrumente festzustellen, absolut nichts gewonnen wäre. Denn die Ermittlung der Form der Membran ist hierfür von ganz nebensächlicher Bedeutung, falls nicht zugleich die Größen, die für die Theorie der Membranmanometer in Betracht kommen, der Ausschlag für einen bestimmten Druck, das Volum für einen bestimmten Druck usw. mitbestimmt sind. Sie sind aber damit noch nicht festgestellt, wenn nur die Form der Kurve bestimmt ist (s. o. S. 292). Hierfür ist eben die Ableitung aus den Gesetzen der allgemeinen Elastizitätslehre unbedingt nötig.

Aber die Bedeutung einer derartigen Bestimmung der Form der medianen Schnittkurve ist noch weit geringer. Denn bei keinem der Instrumente, bei denen die Ausschläge elastischer Membranen registriert werden, wird der freie Ausschlag der Membran registriert, sondern es wird für die Registrierung auf die Membran eine Platte befestigt, durch welche die Ausschläge der Membran an Hebel oder Spiegel vermittelt werden. (Ich habe wiederholt darauf hingewiesen, daß die optische Registrierung des Ausschlags der Membrankontur selbst keinerlei praktische und nicht in Betracht kommende theoretische Vorzüge vor dieser Art der Registrierung hat. Jedenfalls hatte ich genügenden Grund, mich bei meiner theoretischen Ableitung mit dem Spiegel oder Hebelinstrument allein zu beschäftigen.) Diese Platte muß nach den Feststellungen von Petter und mir im allgemeinen mindestens einen Durchmesser von  $\frac{2}{3}$  des Durch-

messers der Trommel haben. Es besteht also das System gar nicht aus einer über die Trommel gespannten Membran allein, sondern die Membran nimmt unter diesen Umständen nur einen kleinen Teil der Trommelfläche ein, ein größerer Teil wird von der festen Platte gebildet. Es treten an dem Rand der Platte wieder Randbedingungen auf, die nun die Lösung wieder außerordentlich erschweren. Wäre die allgemeine Lösung in dem vorher besprochenen Sinne gefunden, so könnte damit vielleicht der zweiten Randbedingung Genüge geleistet sein. Aber die angenäherten Lösungen, die sich nur auf die Feststellung der Form der Kurven erstrecken, würden hier versagen. Was vorher als eine Ellipse oder ein Kreis erschien, könnte jetzt in vollständig veränderter Form auftreten. Kurz, es gibt hier nur eine Lösung der Frage, nämlich die auf die allgemeinen Elastizitätsgesetze basierte. Eine andere, für einen bestimmten Fall angenähert zutreffende hat keinen Wert. Dabei ist zu bedenken, daß es sich hier um ein Problem handelt, das in ähnlicher Art bis jetzt überhaupt noch nicht aufgegriffen worden ist, nämlich um den Fall, daß die Elemente des elastischen Körpers, hier der Membran, eine endliche Dehnung erfahren. Selbst die berühmten St. Venantschen Lösungen haben immer die Voraussetzung, daß die Deformationen der Elemente sehr klein sind. Es müßten also die von mir für einfache Fälle entwickelten Gesetze der endlichen Dehnungen hierfür weiter ausgebaut werden.

Für den Zweck, den ich allein bei meiner Untersuchung verfolgen wollte, ist diese Lösung durchaus gleichgültig. In der Theorie der Registrierinstrumente kann man sich auf kleine Ausschläge beschränken. Für die kleinen Ausschläge ist die Ableitung, die ich gegeben habe, streng richtig. Es ist auch hier selbstverständlich gleichgültig, ob man die Form der Membran als eine Kugel ansieht oder nicht. Von einer Kugel kann, wie ich wiederholt — (besonders Kritik S. 500 und »Statik« S. 512) — hervorgehoben habe, das Paraboloid nicht unterschieden werden. Es hat aber gar keinen Sinn, mit einer Kugel zu rechnen, einmal weil die Rechnung mit einer paraboloiden Kurve viel einfacher (s. Kritik S. 501) wird, dann

aber, weil es den Glauben erwecken könnte, als ob die Membran bei den endlichen Dehnungen zu einer Kugel deformiert würde, oder andernfalls zu der Kurve, die in der Gleichung 6 gegeben ist. Beides ist nicht richtig. Die wirkliche Deformationskurve, aus der die Parabel durch Beschränkung auf kleine Ausschläge streng resultiert, ist bei allen elastischen Membranen, ausgenommen eine Flüssigkeitsmembran, gewiss kein Kreis. Diese Kurve müßte als Spezialfall den Kreis umfassen. Dafs sie auf der andern Seite nicht aus jeder beliebigen Kurve hervorgehen kann, lehrt die Differentialgleichung. Selbstverständlich ist es auch, dafs bei solchen Beschränkungen nicht immer eine Parabel oder ein Kreis herauskommt. Das wird hier einfach dadurch demonstriert, dafs in dem andern Fall der Beanspruchung der Membran eine logarithmische Kurve resultiert. Dafs fernerhin die Beschränkung auf kleine Ausschläge einen grofsen praktischen Bedeutung besitzen kann, zeigen die Bestrebungen der Festigkeitslehre, und ist in unserem Fall durch die Versuche einleuchtend erwiesen.

Das wäre das, was in dem gegenwärtigen Moment über die Möglichkeit zu sagen ist, die von mir aufgestellte Differentialgleichung in einem weiteren Umfang zu benutzen, als dies von uns beabsichtigt war. Aber ich möchte den Wert der Differentialgleichung doch noch in einer anderen Richtung suchen. Die Differentialgleichung ist der analytische Ausdruck des allgemeinen Gesetzes der Hydrostatik.

Man kann die Differentialgleichung dazu benutzen, um für eine Membran, die durch beliebige Kräfte, aber nach allen Seiten von einem Punkt aus gleichmäfsig deformiert ist, die Spannungen berechnen, wenn die Form der medianen Schnittkurve des Rotationskörpers, den die Membran unter diesen Umständen darstellt, durch einen Versuch festgestellt worden ist, am besten wohl durch eine photographische Aufnahme, wie sie J. Petter und ich erhalten haben. Dann ist unmittelbar aus der Gleichung die Spannung an jedem beliebigen Punkt der Membran zu entnehmen.

Aus der Silhouette der Membran entnimmt man den Winkel zwischen der Tangente der Kurve und der Achse des Rotationskörpers. Weiter legt man eine Fläche durch den betreffenden Punkt senkrecht zur Achse des Rotationskörpers. Dann bestimmt man die Summe der Komponenten der sämtlichen Kräfte, die auf die Membran innerhalb dieser Fläche wirken, so weit sie senkrecht zu dieser Fläche fallen. Aus der Summe dieser Komponenten und dem aus der Silhouette bestimmten Neigungswinkel der Kurve läßt sich nach meiner Differentialgleichung die Spannung der Membran in jedem Punkt berechnen.

Die von mir aufgestellte Beziehung ist der allgemeine Ausdruck für die Deformation einer Membran zu einem Rotationskörper. Sie umfaßt eine Reihe von speziellen Problemen, wie die Helmholtzsche Berechnung der Spannung in einer Röhre, die aus einer dünnen Membran besteht, aus dem Druck und dem Radius der Röhre, die ähnliche Berechnung für die Kugel, die oben entwickelten Spezialfälle usw. Unter Umständen ließe sie sich auch noch auf die Deformationen einer Membran anwenden, die nicht zu einem Rotationskörper deformiert wird. Ich behalte mir vor, auf eine derartige Erweiterung später einzugehen.

Damit ist auch der Weg vorgezeichnet, dem die Experimente, die zu einer Bestimmung der endlichen Ausbauchungen einer Membran dienen sollen, folgen müssen, wenn sie zu einer Übersicht über die Erscheinungen führen sollen.

Zum Schlusse fasse ich die Hauptergebnisse der theoretischen Diskussion in folgende Sätze zusammen:

Die von mir als Erstem aufgestellte Differentialgleichung für die Deformation einer Membran ist unter der Voraussetzung, daß Biegungskräfte keine Rolle spielen, völlig einwandfrei. Sie beschreibt die Tatsachen richtig und zureichend.

Die von mir in der »Statik« durchgeführte Beschränkung auf kleine Ausschläge der Membran ist ebenso streng gerechtfertigt. Sie ist zureichend für die analytische Behandlung der Membraninstrumente, weil bei ihnen nur kleine Ausschläge vorkommen. Alle Folgerungen, die in der »Statik«

gezogen worden sind, sind nicht allein theoretisch richtig sondern auch praktisch wertvoll. Selbstverständlich ist auch die Folgerung, daß bei den kleinen Ausschlägen die Membran durch einen hydrostatischen Druck zu einem Paraboloid deformiert wird, richtig. Mit Formen zu rechnen, die bei endlichen Deformationen auftreten könnten, ist sinnwidrig und unrationell.

Unter gewissen Umständen läßt sich meine Gleichung auch zu einer vollständigen Analyse der endlichen Ausbauchungen der Membran benutzen. Eine strenge Lösung ist zunächst nur möglich für Flüssigkeitsmembranen, die aber nicht im gewöhnlichen Sinne elastisch sind. Meine Differentialgleichung führt hier zu Folgerungen, die vollständig mit den physikalisch-theoretischen Entwicklungen übereinstimmen, die früher nach anderen Methoden, vor allem von Laplace aufgestellt sind.

Die strenge Lösung des allgemeinen Problems der endlichen Deformationen könnte nur auf Grund der theoretischen Elastizitätslehre erfolgen. Die Elastizitätslehre müßte auf endliche Deformationen in der Art ausgedehnt werden, wie dies von mir in den Annalen der Physik ausgeführt worden ist.

Die Differentialgleichung gilt streng auch für die endlichen Deformationen und kann zur Berechnung der Spannung in einer endlich deformierten Membran auf Grund von besonderen Versuchen benutzt werden.

Ich habe absichtlich Experimente zur Unterstützung meiner Ausführungen nicht herangezogen und wollte die Theorie allein sprechen lassen. Es hat sich gerade in unserem Falle die Wichtigkeit der Theorie unzweideutig erwiesen. »Daß die theoretischen Entwicklungen in stetem Konnex mit den experimentellen Untersuchungen zu stehen haben, habe ich in meinen verschiedenen Schriften genugsam auseinandergesetzt.«<sup>1)</sup>

Die Angriffe der Herren Nicolai und Schlick in der oben erwähnten Schrift haben mich veranlaßt, meine Ausführungen weitläufiger zu gestalten, als ich dies sonst getan hätte. Einige der Irrtümer des Herrn

1) Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 46 S. 543.



Nicolai, die aus seiner Unkenntnis der Elastizitätslehre entspringen, habe ich bereits versucht zu berichtigen. Auf Einzelheiten einer Schrift, die den Inhalt unserer Abhandlung vollständig unrichtig darstellt, und ausser unangebrachten, im Original nicht auffindbaren Zitaten (nach Goethe, Du Bois-Reymond und Helmholtz) nur unzulängliche Versuche das Problem zu behandeln, bringt, näher einzugehen, ist unmöglich. Jeder Satz der Abhandlung fordert die Kritik heraus. Der überaus anmaßende Ton der Schrift, der so wenig mit dem Geständnis stimmt, daß dem Verfasser eine genauere Einsicht in die höhere Rechenkunst fehlt, läßt eine ruhige Diskussion des an und für sich doch wohl eine nüchterne Behandlung vertragenden Problems, ob die Deformation einer Membran eine Kugelkalotte oder ein Paraboloid ergibt, nicht zu.

Um zu zeigen, wie wenig Herr Nicolai von einer richtigen Darstellung hält, brauche ich nur seine ungeheuerliche Behauptung zu zitieren, daß ich die experimentelle Verifizierung der Theorie nur andeutungsweise und nebenbei erwähnt hätte.

Abgesehen von der Einleitung, sind vier Fünftel oder ungefähr 20 Druckseiten unserer Abhandlung den Experimenten zur Prüfung meiner Theorie gewidmet. Die Arbeit, die wir mit der Anstellung der Experimente gehabt haben, war aber noch größer als aus der Darstellung in der Abhandlung hervorgeht, denn wir konnten nicht, wie Herr Nicolai, auf der Basis, die wir ihm geschaffen haben, arbeiten, sondern wir mußten sie erst schaffen.

Herr Nicolai konnte zu unseren Versuchen neue nicht mehr hinzufügen. Er mußte sogar unsere Versuchsanordnung, die Silhouette der Membran zu photographieren, von uns entlehnen. Die Abbildungen, die er in der Abhandlung wiedergibt, boten für uns nichts Neues, denn unsere Aufnahmen sehen gerade so aus wie die seinigen. Wir und wohl auch jeder andere würde auch nicht erwartet haben, andere Bilder zu erhalten. Es wäre wirklich eine überflüssige Dekoration unserer Abhandlung gewesen, wenn wir die Aufnahmen in der Abhandlung reproduziert hätten. Nur auf Grund ganz mißverständlicher Auffassungen konnte Herr Nicolai zu der Meinung kommen, daß seine Versuche etwas Neues gebracht hätten, oder daß sie zur Widerlegung meiner Theorie dienen konnten.

Man kann es kaum verstehen, wie er übersehen konnte, daß seine wenigen Versuche darauf hinauslaufen, meine Theorie zu bestätigen. Was er im äußersten Fall erreichen konnte, war doch nur eine Ergänzung unserer Untersuchung nach einer Richtung, nach der wir, von praktischen Rücksichten geleitet, sie nicht ausdehnen wollten, niemals aber eine Widerlegung meiner Ausführungen.

So kommt eine Unklarheit in den Ausführungen der Schrift zustande, die dahin führt, daß die Bemerkungen über die Bedeutung der Mathematik, die er in seine Abhandlung bringt, in erster Linie auf ihn selbst zielen. Jedenfalls ist es durchaus unklar, wem sie sonst gelten sollen.

Herrn Schlick, den Herr Nicolai zur mathematischen Mitarbeit gezogen hat, möchte ich darauf hinweisen, daß die Gleichung 2, die er als

exakt bezeichnet, die von mir in der »Statik« aufgestellte Grundgleichung ist, die zur Lösung aller für uns in Betracht kommenden Probleme gedient hat.

Seine Bemerkung, daß meine Rechnung einer strengeren mathematischen Kritik nicht Stand zu halten vermag, gilt ebenso für die Untersuchungen von Sophie Germain, Kirchhoff, Riemann und Heinrich Weber u. a. über die kleinen Bewegungen von Membranen, denn sie stimmen prinzipiell vollständig mit meinen Entwicklungen überein, wie ich nachträglich gefunden habe.

---

# Konstruktion und Theorie eines neuen Tachographen.

Von  
**Otto Frank.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

Wenn aus einem Teil des Körpers der Abfluß des Blutes gleichmäßig erfolgt, so kann man aus den Volumschwankungen des Körperteils oder der plethysmographischen Kurve durch Ermittlung der ersten Differentialquotienten der Kurve nach Fick die Schwankungen der Geschwindigkeit ableiten, mit der das Blut in den Körperteil einströmt. v. Kries hat auf Grund dieses Theorems ein eigenartiges Instrument, den Tachographen, konstruiert, der unmittelbar die Strömungsgeschwindigkeit aufzeichnet. Er besteht aus einer Gasflamme, die mit dem Raum der Plethysmographenkapsel in Verbindung steht. Bleibt das Volum des in der Plethysmographenkapsel eingeschlossenen Körperteils konstant, so brennt die Gasflamme stetig mit konstanter Höhe weiter. Dehnt sich der Körperteil aus, so schlägt die Gasflamme höher aus, und zwar nur so lange als die Änderung des Volumens erfolgt. Verringert sich das Volum, so wird die Gasflamme nach dem Plethysmographenraum gezogen, schlägt also negativ gegenüber dem gewöhnlichen ruhigen Stand aus. v. Kries hat angenommen und diese Annahme durch Experimente und besondere Überlegungen erhärtet, daß der Ausschlag der Flamme, wenn die Öffnung des Brenners weit ist, der Geschwindigkeit der Volumänderung in erster Annäherung

proportional ist, oder wenigstens bei größerer Geschwindigkeit größer ist als bei kleinerer, so daß also die mit dem Instrument auf photographischem Weg gewonnenen Kurven die Geschwindigkeitskurven für die Einströmung des Blutes in das betreffende Glied darstellen.

Eine Reihe von experimentellen Beobachtungen hat mich zu der Konstruktion eines Instrumentes geführt, das ähnlichen Zwecken dienen soll wie das v. Kriessche, das aber wohl eine Reihe von Vorteilen vor ihm besitzen dürfte.<sup>1)</sup>

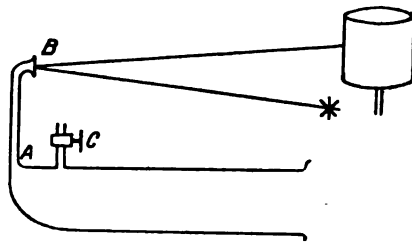


Fig. 1.

Das von mir konstruierte Instrument besteht aus einer Plethysmographenkapsel, in die der Körperteil eingeführt wird. Sie besitzt zwei Öffnungen. Die eine Öffnung A dient zur Verbindung des Plethysmographenraums mit einer sehr empfind-

lichen optischen Kapsel (Herztonkapsel), die andere Öffnung C kann durch einen Hahn oder in anderer Weise abstufbar verschlossen werden. Ist die Seitenöffnung geschlossen, so schreibt die Kapsel die Volumschwankungen auf, ist sie genügend offen, so schreibt die Kapsel die ersten Differentialquotienten der Volumschwankungen, also bei dem Plethysmographen die Kurve der Einströmungsgeschwindigkeit auf.

Von der größten Bedeutung erscheint es mir, die Theorie des Instrumentes zu entwickeln. In erster Annäherung läßt sich die Differentialgleichung des Vorganges, wie folgt, anschreiben:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{dp}{dt} \cdot \frac{1}{E'} + \frac{p}{w} \dots \dots \dots (1)$$

1) Erst nach der Konstruktion des Instrumentes und der Ausbildung der Theorie bin ich auf eine Stelle in der Pulslehre (S. 143) von v. Kries aufmerksam geworden, aus der hervorgeht, daß Hoorweg die v. Kriessche Flammenmethode mit der Wirkungsweise eines lecken Tambours verglichen hat, und v. Kries in einer Abwehr der Einwände, die von Hoorweg gegen sein Instrument gemacht worden waren, die Konstruktion eines dem meinigen ähnlichen Instrumentes für prinzipiell richtig, aber mit den damaligen instrumentellen Mitteln nicht für ausführbar gehalten hat.

Hier bedeutet  $V$  die Volumschwankungen des Körperteils, das Volum, um das der Plethysmographen- oder ein ähnlicher luftgefüllter Hohlraum vermehrt oder vermindert wird,  $p$  den Druck, der in dem Plethysmographenraum herrscht,  $w$  den Widerstand, den die aus der Öffnung austretende Luft nach dem Poiseuilleschen Gesetz erfährt, und  $E' = b/J$ , den Volumelastizitätskoeffizienten des Plethysmographenlufttraums von dem Volumen  $J$ .  $\frac{dV}{dt}$  oder die Geschwindigkeit  $= i$ , mit der das Blut in den Körperteil einströmt, ist also proportional  $p$ , der Druck des Plethysmographenraums gibt also die Stromstärke an, wenn der erste Summand der linken Seite vernachlässigt werden kann. Verschwindet der zweite Summand gegenüber dem ersten, so ist der Druck den Volumschwankungen proportional, es wird die gewöhnliche Plethysmographenkurve aufgeschrieben. Dies ist der Fall, wenn der Widerstand  $w$  unendlich wird oder wenn die Öffnung verschlossen ist.

Setzt man voraus, daß der erste Summand nur verschwindend klein ist, so daß die von der optischen Kapsel aufgeschriebenen Kurven nur wenig von der Geschwindigkeitskurve abweichen, so kann man die Größe dieser fehlerhaften Differenz durch einen allgemeinen Ausdruck bestimmen. Da der erste Summand klein gegenüber dem zweiten sein soll, so erhält man für  $\frac{dp}{dt}$  angenähert die Größe:  $\frac{d^2 V}{dt^2} \cdot w$ .

Setzt man sie wieder in die erste Gleichung ein, so resultiert:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{d^2 V}{dt^2} \cdot \frac{w}{E'} + \frac{p}{w} \quad \dots \quad (2)$$

Aus dieser Beziehung kann man das Verhältnis der Ordinaten, der richtigen durch  $dV/dt = i$  repräsentieren und der aufgeschriebenen dem  $p/w$  entsprechenden  $= i_{reg}$  ermitteln. Es ist gleich

$$\frac{i}{i_{reg}} = 1 + \frac{\frac{di}{dt}}{i} \cdot \frac{w}{E'} \quad \dots \quad (3)$$

$\frac{di/dt \cdot w}{i \cdot E'}$  stellt nach der Voraussetzung einen echten Bruch dar. Je kleiner er ist, um so mehr stimmt die registrierte Druckkurve mit der Kurve der Stromgeschwindigkeit überein.

Der Ausdruck wird um so kleiner, je kleiner  $w$  ist, oder um so größer  $E'$  oder je kleiner der Inhalt des Plethysmographenlufttraums ist. Man kann also durch passende Wahl dieser Größen erreichen, daß die richtige Geschwindigkeitskurve aufgeschrieben wird.

Man sieht aber sofort, daß man vor allem eine möglichste Verkleinerung des Plethysmographenlufttraums erstreben muß. Denn einmal fallen die Ausschläge um so größer aus, um so größer  $w$  ist. Der Druck  $p$  ist ja in erster Annäherung  $= i \cdot w$ .

Dann aber wird durch einen großen Luftraum eine besondere Art Entstellung der Kurven hervorgerufen, die man aus der Windkesselwirkung des Systems erklären kann, das aus dem Luftraum und dem Schlauch, der zu der Herztonkapsel führt, besteht. Die Bewegungen in diesem Schlauch erfolgen mit Reibung. Ist der Luftraum der Plethysmographenkapsel sehr groß, so tritt eine Dämpfung der Bewegungen in dem Schlauch ein, wie bei der Ausströmung der Flüssigkeit aus einem Windkessel. Dieselbe schädliche Dämpfung tritt auch bei der Registrierung der Volumkurven bei Lufttransmission ein.

Also alles spricht dafür, zunächst den Luftraum der Plethysmographenkapsel möglichst zu verkleinern, dann die Seitenöffnung so groß zu machen, daß die Ordinatenhöhe noch hinreichend groß bleibt.

Aus dieser Beziehung ist aber auch zu ersehen, daß die Geschwindigkeitskurve um so weniger treu von der Herztonkapsel aufgeschrieben wird, je stärker die Änderungen der Geschwindigkeit im Verhältnis zu der Größe der Geschwindigkeit selbst sind, also um so rascher die Geschwindigkeitsänderungen sich abspielen. Rasche Änderungen der Stromgeschwindigkeit, d. i. der Geschwindigkeit, mit der sich das Volum des Körperteils ändert, werden nicht mehr treu aufgeschrieben, sondern in diesem Falle werden die Kurven den Volumänderungen selbst, also der nicht abgeleiteten plethysmographischen Kurve, entsprechen. Kommen solche rasche Änderungen neben langsamen vor, so wird also die Kurve weder rein die ursprüngliche Volumkurve selbst noch rein die Stromgeschwindigkeit darstellen, sondern eine Mischung dieser beiden Funktionen. Diese Überlegung ist theoretisch für die Anwendung ähnlicher Verfahren von der höchsten Wichtigkeit. Nur von relativ langsamen Volumänderungen wird man also die richtige tachographische Kurve erhalten können.

Der schädliche Raum muß zunächst durch möglichst genaue Anpassung des Plethysmographenzylinders an die Gliedmassen verringert werden. Das ist aber wegen des unregelmäßigen Baues der Gliedmassen nur zu einem beschränkten

Grade möglich. Man wird ihn also wohl teilweise durch eine Flüssigkeit ausfüllen müssen. Die Anfüllung braucht nicht über den halben Durchmesser des Gliedes hinauszugehen. In diesem Falle ist aber die Entstellung der Kurven durch Schleuderung gänzlich ausgeschlossen. Denn die Länge der wirksamen Masse der Flüssigkeit ist nur sehr gering, nur wenige Zentimeter, der Querschnitt sehr groß, außerdem sind die Volumänderungen in den peripheren Gebieten verhältnismäßig wenig brüsk. Die Trägheitskräfte werden nur gering sein.

Ich habe von dem Oberarm eine Reihe von Kurven aufgenommen, von denen ich hier eine reproduziere, und zwar nur aus dem Grunde, um zu demonstrieren, daß das Verfahren anwendbar ist. Der schädliche Raum des Plethysmographenzylinders betrug 3 l. Ich verringerte ihn durch Einfüllen von 1,5 l Wasser auf 1,5 l. Das Wasser reichte

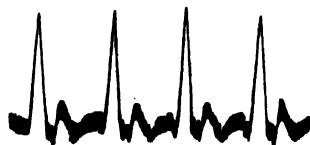


Fig. 2.

nicht bis zur halben Dicke des Armes. Die Kurven sind den von v. Kries aufgenommenen Tachogrammen sehr ähnlich.

Die Vorzüge, die das von mir angewendete Verfahren vor der Flammentachographie hat, liegen auf der Hand. Vor allem ist es in theoretischer Hinsicht viel durchsichtiger. Es lassen sich die Voraussetzungen für die Gültigkeit der Theorie vollständig verwirklichen. Bei der Flammentachographie ist die Registriervorrichtung, die Flamme, und das Loch, aus dem das Gas ausströmt, vereinigt. Bei meinem Verfahren läßt sich die Öffnung, aus der das Gas ausströmt, den Bedingungen, welche die Theorie stellt, beliebig verändern, ohne daß die Konstanten des Registrierapparates ebenfalls geändert werden würden. Die Flammenregistrierung leidet nach den allerdings nicht abgeschlossenen Untersuchungen von Nagel<sup>1)</sup> an dem Übelstand, daß die Flamme ihre Form bei den Registrierungen verändert. Neben der Registrierung der Tachogramme nach der von mir beschriebenen Methode können leicht, ohne daß ein besonderer Apparat dazu notwendig wäre, andere Registrierungen vor-

1) Willib. A. Nagel, Arch. f. Anat. u. Phys. 1905, S. 82/83.

genommen werden. Wird die Seitenöffnung des Plethysmographenzylinders durch einen Hahn geschlossen, so erhält man unmittelbar die gewöhnliche plethysmographische Kurve. Die neue Methode steht der v. Kriesschen an Empfindlichkeit nicht nach.

Auch nach einer anderen Richtung sind meine theoretischen Erörterungen zu beachten: Wenn man eine solche Seitenöffnung bei den Registrierungen von Volum- oder Druckschwankungen anwendet, wird man stets den ersten Differentialquotienten der Kurve erhalten. So wird es auch möglich sein, die Geschwindigkeit, mit der das Blut aus dem Herzen bei einer künstlichen Durchströmung ausströmt, durch ein solches Registrierverfahren zu bestimmen. Auf der anderen Seite muß man bedenken, daß man durch ein solches Verfahren im allgemeinen die Kurve selbst neben den ersten Differentialquotienten der betreffenden Kurve erhält.

Wenn man also zur Registrierung der Herztöne eine Phonendographenkapsel mit einem Loch anwendet, erhält man eine Mischung der ersten Ableitung der Schwingungen und der Schwingungen selbst, wie ich dies oben auseinander-gesetzt habe.



# **Dynamik der Membranmanometer und der Lufttransmission.**

Von  
**Otto Frank.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Gießen.)

In einer früheren Abhandlung, die ich gemeinsam mit Herrn J. Petter herausgegeben habe<sup>1)</sup>, habe ich die Prinzipien der Statik derjenigen Instrumente entwickelt, bei denen die Bewegung elastischer Membranen registriert wird. Es hat sich hier in erster Linie um die Berechnung der Gröfsen gehandelt, welche die Empfindlichkeit der Instrumente bestimmen, dann aber auch um die Ermittlung der für die Beurteilung der Leistungen der Instrumente wichtigen Elastizitätskoeffizienten der Membran.

In der vorliegenden Abhandlung behandle ich die Dynamik der Instrumente, vor allem die Berechnung ihrer »Eigenschwingungen«, und zwar berücksichtige ich nicht nur die Manometer, also das gewöhnliche Membranmanometer oder Gummimanometer und das Federmanometer, sondern auch das Lufttransmissionsverfahren.

Eine Andeutung davon, wie die Theorie der Lufttransmission zu behandeln ist, habe ich schon in der »Kritik der Manometer«<sup>2)</sup> gegeben. Ferner habe ich in der »Statik« die Empfindlichkeit

---

1) Statik der Membranmanometer und der Lufttransmission. Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 489.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 445.

dieses Verfahrens für einen und zwar den einfachsten Fall berechnet. In meiner jetzigen Abhandlung fasse ich nochmals alle Überlegungen, die zu den theoretischen Entwicklungen geführt haben, zusammen. Ich glaube damit die allgemeinen Erörterungen, die ich in der »Kritik der Manometer« begonnen, in der »Theorie der Kolbenmanometer«<sup>1)</sup> fortgesetzt habe, zu einem gewissen Abschluß gebracht zu haben.

Meine sämtlichen früheren Überlegungen haben sich wohl als unbedingt notwendig erwiesen. Die von mir bei allen diesen Untersuchungen befolgte Behandlungsweise, auch dem scheinbar Unwesentlichen meine Aufmerksamkeit zuzuwenden, hat sich sehr bewährt. Sie brauchte an sich nicht gerechtfertigt zu werden, denn sie ist die wissenschaftliche Methode. Der praktische Erfolg wird ihr auch bei denen, die den Entwicklungen nicht zu folgen in der Lage sind, recht geben. Daß im Laufe der im wesentlichen vollständig neuen Entwicklungen einige der ursprünglichen Überlegungen durch präzisere ersetzt worden sind, liegt in der Natur derartiger Untersuchungen. In einer demnächst erscheinenden Monographie werde ich meine sämtlichen Untersuchungen zusammenfassen.

Herr J. Petter hat die zahlreichen Experimente, die zur Verifizierung meiner Theorie angestellt worden sind, ausgeführt (in den Jahren 1903/04) und dadurch wesentlich die Sicherheit für die rechnerische Behandlung begründet. Herr J. Seemann hat die Tabellen am Schluß der Abhandlung berechnet. Beiden Herren spreche ich meinen tiefgefühlten Dank für ihre Unterstützung aus.

**1. Eigenschwingungen eines Systems, bestehend aus einer Membran, auf deren eine Seite die Masse einer in Röhren eingeschlossenen Flüssigkeit, auf deren andere die Masse eines auf einer Platte befestigten Hebels wirkt.**

Schon in der »Kritik der elastischen Manometer« habe ich in den Kapiteln: »Die wirksame Masse des Stiftes«, S. 531 bis 535 und »Die wirksame Masse bei dem Hebelmanometer«, S. 561

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 464.

bis 570 versucht, eine Vorstellung zu gewinnen über die Schwingungszeit eines Manometers, das nicht bloß aus einer Flüssigkeitssäule und elastischer Membran besteht, sondern bei dem auch die Masse des Hebels, der auf der Membran befestigt ist, in Rechnung zu ziehen ist, also eines Hebelmanometers, oder einer Mareyschen Kapsel, oder eines Spiegel- oder Stiftmanometers, bei dem die Massen des Spiegels oder des Stiftes nicht mehr zu vernachlässigen sind. Es ist das allgemeinste Prinzip eines Systems, wie es durchweg zu den Registrierungen verwendet wird, abgesehen von dem Kapillarmanometer von Bayliss und Starling und der Seifenblasenmethode von Garten. Daß die beiden letzteren Methoden keine wesentlichen Vorteile, dagegen eine Reihe von Nachteilen, insbesondere gegenüber der Registrierung mit Spiegeln haben, habe ich schon gezeigt. Ich werde später darauf zurückkommen.

Einen weiteren Schritt zur Analyse dieses Systems bedeutet die Entwicklung der Theorie des Kolbenmanometers. Sie war ein wichtiges Hilfsmittel zur Aufstellung der technisch einwandfreien Theorie der Membranhebelmanometer, die ich nunmehr auf Grund der letzten Arbeit über die Statik der Membranmanometer und der Lufttransmission durchführen kann.

Streng behandelt wurde in der »Kritik« die Analyse eines Manometers, das nur aus der Membran von dem Volumelastizitätskoeffizienten  $E'$  (die Definition  $dp/dV$  s. S. 471 der »Kritik«) und der wirksamen Masse  $M'$  einer in Röhren befindlichen Flüssigkeit bestand. Die Berechnung der wirksamen Masse aus den Dimensionen des Systems und dem spez. Gewicht durch den Ausdruck  $s \approx \frac{l}{Q}$  wurde schon in der »Kritik« durchgeführt (s. S. 487).

Die Berechnung des Elastizitätskoeffizienten aus der Spannung der Membran wurde in erschöpfender Weise in der Abhandlung »Statik der Membranmanometer« begründet (s. die Formeln 4 und 10a, Schluss der Abhandlung). Die Zeit der Eigenschwingungen eines solchen einfachen Systems beträgt:

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{M'}{E'}}$$

Auf der andern Seite läßt sich nun auf Grund der Entwicklungen der letzten Arbeit die Dauer der Eigenschwingungen einer Membran, mit der nur ein Hebel oder eine andere Masse durch eine zentrale Platte verbunden ist, berechnen. Es ist dazu die Kenntnis des Elastizitätskoeffizienten  $\eta = \frac{2 \pi S}{l \left( \frac{1}{\delta} \right)}$  (Definition

s. die letztere Arbeit S. 491, 498) und der reduzierten Masse  $m$  des Hebels (Definition s. »Kritik« S. 553, Gl. 28) nötig. Die Schwingungsdauer dieses einfachsten Systems der anderen Art beträgt dann:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{m}{\eta}}.$$

Die Dauer der Eigenschwingungen eines Systems, das aus diesen beiden kombiniert ist, wie des Hebelmanometers usw., die ich früher nur für das Kolbenmanometer streng feststellen konnte, suchte ich zunächst auf Grund der folgenden Überlegungen zu berechnen. Ich behandelte das System nach Analogie eines einfachen, das aus einer elastischen Feder besteht, an der zwei Massen  $m_1$  und  $m_2$  wirken. Der supponierte Elastizitätsmodul der Feder betrage  $E$ , dann ist die Schwingungsdauer der Masse  $m_1$ , wenn sie an der Feder allein wirkt, gleich  $T_1 = 2 \pi \sqrt{\frac{m_1}{E}}$ , der Masse  $m_2 = T_2 = 2 \pi \sqrt{\frac{m_2}{E}}$ , und die Schwingungsdauer des Systems, wenn die beiden Massen zugleich an der Feder befestigt sind, gleich  $T = 2 \pi \sqrt{\frac{m_1 + m_2}{E}}$  oder

$$T = \sqrt{T_1^2 + T_2^2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

eine wichtige Beziehung, wie sich sogleich weiter ergeben wird.

Genau so ergibt sich die Eigenschwingungsdauer eines Kolbenmanometers von dem Elastizitätskoeffizienten  $E'$ , der reduzierten Masse des Hebels  $m$  und der wirksamen Masse der Flüssigkeit  $M'$  zu  $T = \sqrt{T_1^2 + T_2^2}$ , wenn  $T_2$  und  $T_1$  die respektive Dauer der Schwingungen des Kolbens mit dem Hebel und der Flüssigkeit allein ist. Es ist die Formel 5 der Abhandlung über

das Kolbenmanometer. Ich will ihre Ableitung, weil die folgende etwas kompliziertere für das Hebelmanometer sehr ähnlich ist, jedoch nochmals hier geben. Die Differentialgleichung für die Bewegung der Flüssigkeit allein unter der Einwirkung der elastischen Feder des Kolbens (die Masse des Kolbens wird hier wie auch in dem Folgenden vernachlässigt) lautet:  $M' \frac{d^2 V}{dt^2} = V \cdot E'$ . Daraus folgt die Schwingungsdauer dieses einfachen Systems zu:

$$T_1 = 2 \pi \sqrt{\frac{M'}{E'}}$$

Die Gleichung für die Bewegung der Feder des Kolbens mit der Masse des Hebels allein lautet:  $m \frac{d^2 f}{dt^2} = f \cdot \eta$  oder  $m \frac{d^2 V}{dt^2} = E' V \cdot Q^2$ . Daraus berechnet sich die Schwingungsdauer dieses andern einfachen Systems zu:

$$T_2 = 2 \pi \sqrt{\frac{m}{E' Q^2}}$$

Die Bewegungsgleichung für das ganze Kolbenmanometer lautet:

$$M' \frac{d^2 V}{dt^2} + \frac{m}{Q^2} \frac{d^2 V}{dt^2} = E' V \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

(Man beachte, daß hier eine ähnliche Summierung wie S. 522 der »Kritik« bei der Analyse des Einflusses einer Elastizität der Schlauchverbindungen, oder wie bei der nur unvollständig in der »Kritik«, erschöpfend jedoch in dieser Abhandlung durchgeführten Analyse der Lufttransmission (s. u. S. 322), dadurch ermöglicht worden ist, daß die Beschleunigung der Masse  $m$ , um mit demselben Elastizitätskoeffizienten  $E'$  zu arbeiten, entsprechend umgerechnet worden ist.) Also wird bei dem Kolbenmanometer streng:

$$T = \sqrt{T_1^2 + T_2^2}.$$

Diese einfache Formel hat sich, wie die Experimente zeigen, und wie sofort theoretisch begründet wird, auch für die verwickeltesten Systeme der Hebelmembranmanometer usw. außerordentlich bewährt.

Auf Grund der Entwicklungen der »Statik der Membranmanometer« usw. kann jetzt die Berechnung der Schwingungsdauer für ein Membranmanometer streng durchgeführt werden.

Die Trägheitskräfte des Hebels erzeugen eine zentrisch auf die Platte des Hebels wirkende Kraft  $P$  von der GröÙe  $m \frac{d^2 f}{dt^2}$ , wenn  $m$  die reduzierte Masse des Hebels ist. Die Trägheitskräfte der Flüssigkeit rufen einen hydrostatischen Druck  $p$  von der GröÙe  $p = M' \frac{d^2 V}{dt^2} = M' \frac{d^2 f}{dt^2} \cdot \frac{V}{f}$  hervor.

Ist die Spannung der Membran  $= S$ , und das Verhältnis der Radien der Platte und der Trommel wie in der früheren Abhandlung  $= \delta$ , so haben wir nach S. 497 (3a) und S. 498 (8) die Bewegungsgleichung:

$$f = \frac{m}{S} \frac{d^2 f}{dt^2} \cdot \frac{l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{2\pi} + \frac{M'}{S} \frac{d^2 f}{dt^2} \cdot \frac{r^2(1-\delta^2)}{4} \cdot \frac{V}{f} \quad . \quad . \quad (3)$$

Jetzt ist noch das Verhältnis  $V/f$  aus den Konstanten zu berechnen:  $f$  ist nach der letzten Gleichung zu bestimmen.

$$V = \frac{m}{S} \frac{d^2 f}{dt^2} \frac{r^2(1-\delta^2)}{4} + \frac{M'}{S} \frac{d^2 f}{dt^2} \cdot \frac{\pi}{8} r^4 (1-\delta^4) \quad . \quad . \quad (4)$$

(S. 499, Gl. 15 mit verändertem Vorzeichen.)

$$\begin{aligned} \text{Daraus folgt } V/f &= \frac{m F_1 + M' V/f \cdot F_2}{m \varphi_1 + M' V/f \cdot \varphi_2} \\ &= \frac{-m \varphi_1 + M' F_2 + \sqrt{4 m M' F_1 \varphi_2 + (m \varphi_1 - M' F_2)^2}}{2 M' \varphi_2} \end{aligned} \quad (5)$$

Wenn mit  $\varphi_1: -\frac{l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{2\pi}$ ,  $\varphi_2: \frac{r^2(1-\delta^2)}{4}$ ,  $F_1: \frac{r^2(1-\delta^2)}{4}$ ,  $F_2: \frac{\pi}{8} r^4 (1-\delta^4)$  bezeichnet wird, so ergibt sich die Dauer der Eigenschwingung des Membranhebelmanometers und ähnlicher Systeme auf Grund der obigen Differentialgleichung zu:

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{M'}{S}} \sqrt{\frac{\mu \varphi_1 + F_2 + \sqrt{4 F_1 \varphi_2 \mu + (\mu \varphi_1 - F_2)^2}}{2}} \quad . \quad . \quad (6)$$

wenn  $\mu = \frac{m}{M'}$  ist.

Die einfache Formel  $T = 2 \pi \sqrt{T_1^2 + T_2^2}$  würde ergeben haben:

$$2 \pi \sqrt{\frac{M'}{S}} \sqrt{\mu \varphi_1 + F_2}.$$

Es ist nun von Interesse zu erfahren, wie groß die Abweichungen der genaueren Formel von dieser einfachen sind. Es zeigt sich, daß das Verhältnis der beiden Schwingungszeiten mit wachsendem  $\mu$  ein Maximum oder Minimum hat. Das Verhältnis ist gleich der Wurzel aus

$$1 + \sqrt{\frac{4 F_1 \varphi_2 \mu + (\mu \varphi_1 - F_2)^2}{\mu \psi_1 + F_2}} \quad . . . . . (7)$$

Nach  $\mu$  differenziert, resultiert:

$$\frac{2 F_1 \varphi_2 + (\mu \varphi_1 - F_2) \varphi_1}{\sqrt{4 F_1 \varphi_2 \mu + (\mu \varphi_1 - F_2)^2}} - \frac{\sqrt{4 F_1 \varphi_2 \mu + (\mu \varphi_1 - F_2)^2}}{\mu \varphi_1 + F_2} \varphi_1 = 0.$$

Die Lösung ist:

$$\mu = \frac{F_2}{\varphi_1} = \frac{r^4 \pi^2 (1 - \delta^4)}{4 l \left( \frac{1}{\delta} \right)} = \frac{\eta}{E'} \quad . . . . . (8)$$

Für dieses  $\mu$  wird  $T$  nach der korrekten Formel zu:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{M'}{S}} \sqrt{F_2 + \sqrt{\frac{F_1 F_2 \varphi_2}{\varphi_1}}} \quad . . . . . (9)$$

nach der einfachen Formel zu:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{M'}{S}} \sqrt{2 F_2} \quad . . . . . (10)$$

Das Verhältnis wird in der Grenze für  $\delta = 0$  zu  $\sqrt{1/2} = 0,707$ , auf der andern Seite für

$$\delta = 1 \text{ zu } 1 \quad . . . . . (11)$$

Bereits für  $\delta = 0,60$  ist das Verhältnis  $= 0,992$ . Oder die Abweichungen sind in dem letzteren Fall, für dessen Verwirklichung auch sonst die gewichtigsten Gründe bestehen, nur mehr 0,8 %.

Damit ist die Anwendbarkeit der einfachen Formel  $T = \sqrt{T_1^2 + T_2^2}$  auch für die Membranmanometer theoretisch begründet.

## 2. Die Leistungen des Hebelmanometers.

Die Theorie des Membran-Hebelmanometers ist nach den vorausgehenden Entwicklungen erschöpfend zu behandeln. Die Dauer einer Eigenschwingung eines solchen Manometers ergibt sich nach der einfachen Formel 1 zu:

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{M'}{E'} + \frac{m}{\eta}} = 2\pi \sqrt{\frac{M' r^4 (1 - \delta^4) \pi}{8 S} + \frac{m l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{2 \pi S}} \quad (12)$$

Führt man in die Formel die Empfindlichkeit des Ausschlags der Platte  $= \gamma$  oder die durch die Hebelvergrößerung erzielte Empfindlichkeit  $\varepsilon = \gamma \cdot v$ , wobei  $v$  die Vergrößerung ist, ein, so erhält man, ähnlich wie für das Kolbenmanometer (S. 471 der betr. Abhandlung):

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{\varepsilon}{v}} \sqrt{\frac{M' r^2 (1 + \delta^2) \pi}{2} + \frac{2 m l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{r^2 \pi (1 - \delta^2)}} \quad (13)$$

Diese Einführung der Empfindlichkeit in der soeben und bei dem Kolbenmanometer angewendeten Weise entspricht einem Prinzip, das ich ganz allgemein für alle Registriermethoden hier formulieren will. Es beruht auf der Definition der Güte eines Instrumentes als das Produkt des Quadrates der Schwingungszahl des Instrumentes (ich wende im folgenden stets die Ausdrücke Schwingungszahl und Schwingungszeit des Instrumentes als die einfacheren statt der richtigen: Zeit oder Zahl der Eigenschwingungen des beweglichen Teiles der Instrumente an) und der Empfindlichkeit oder das Produkt aus Auflösungsvermögen und Empfindlichkeit.

Diese Definition habe ich schon in meiner Abhandlung: »Der Puls in den Arterien« S. 516 noch mit einer gewissen Vorsicht gegeben. Durch die Untersuchungen, über die ich in dieser Abhandlung berichte, ist seine Einführung als zweckmäßig nachgewiesen. Die Definition entspricht der Vorstellung, daß die Erhöhung der Schwingungszahl im allgemeinen nur auf Kosten der Empfindlichkeit geschehen kann, wenn die Güte des Instrumentes gemäß den Folgerungen der Theorie die höchste



geworden ist. Die Wahl des Quadrates der Schwingungszahl rechtfertigt sich aus verschiedenen Gründen. Offenbar wächst nach den Entwicklungen der letztgenannten Abhandlung das Auflösungsvermögen bedeutend rascher als die einfache Schwingungszahl. Es ist dies auch wohl begreiflich, da die Größe der Beschleunigung, die von dem Instrument richtig verzeichnet wird, wohl, wie schon v. Frey hervorgehoben hat, in naher Beziehung zu der Leistungsfähigkeit des Instrumentes steht. Durch die Einführung des Quadrates der Schwingungszahl erhält aber der Wert für die Güte des Instrumentes die Dimension einer Beschleunigung. Ich glaube, daß die nähere Durchführung der Überlegungen in dieser Richtung wohl einen gewissen Vorteil bieten dürfte. Außerdem ist die Definition dieses Begriffs durch die Analyse des Kolbenmanometers als eines der einfachsten Instrumente, dessen Behandlung wohl als Vorbild dienen konnte, gerechtfertigt. Ich hebe hier hervor, daß unter Empfindlichkeit ganz allgemein die Größe des Ausschlags — im allgemeinen in der registrierten Kurve, wenn die Vergrößerung des Ausschlags nicht durch rein optische Mittel geschieht —, die auf eine bestimmte, für das Instrument charakteristische, Einwirkung erfolgt, zu verstehen ist. Diese Einwirkung kann eine Druckänderung, aber auch eine Veränderung eines Volums oder selbst wieder eine lineare Bewegung sein.

Die Güte des Instrumentes bemisst sich hiermit nach folgender Beziehung:

$$G = N^2 \cdot \varepsilon = \frac{\varepsilon}{T^2} \quad . . . . . (14)$$

Darnach wird  $T$  zu  $\sqrt{\frac{\varepsilon}{G}}$  . . . . . (15)

d. h. wie in dem vorliegenden und bei allen in dieser Abhandlung analysierten Fällen stellt der unter dem Wurzelzeichen für den Wert  $T$  befindliche Faktor von  $\varepsilon$  den reziproken Wert der Güte dar.

Man sieht, daß  $T$  ein Minimum für einen gewissen Querschnitt hat. Aus der Differentiation ergibt sich der günstigste Querschnitt zu:

$$Q = \sqrt{\frac{m}{M'} \cdot \frac{4 l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{(1 - \delta^4)}} \quad . . . . . (16)$$

Wird dieser Querschnitt gewählt, so ergibt sich das minimale  $T$  zu:

$$T_{\min.} = 2 \pi \sqrt{\frac{2 \varepsilon}{v}} \sqrt[4]{m M' \frac{(1 + \delta^2) l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{1 - \delta^2}} \quad . . . . (17)$$

Vergleicht man diese Formeln mit den entsprechenden, für das Kolbenmanometer (S. 471 F. 7), so sieht man, daß die minimale Schwingungsdauer des Membran-Hebelmanometers etwas größer als diejenige des idealen Kolbenmanometers ist, oder

daß die Güte um den Faktor  $\sqrt{\frac{1 - \delta^2}{(1 + \delta^2) l \left(\frac{1}{\delta}\right)}}$  hinter ihm zurück-

steht. Es wird also die maximale Schwingungszahl bei der Normalempfindlichkeit, ähnlich wie bei dem Kolbenmanometer, ungefähr bei 30 liegen (bei 10 cm langem Hebel).

Weiter zeigt es sich, daß der günstigste Radius für die Kapsel wesentlich größer als bei dem Kolbenmanometer ist. (Vgl. die Tabelle I am Schlufs dieser Abhandlung.)

Hier weise ich nochmals darauf hin, daß das von Hürthle aufgestellte Kriterium sich auch nach meinen jetzigen Entwicklungen als falsch erwiesen hat, wie ich schon in der »Theorie des Kolbenmanometers« S. 476 vorausgesagt habe. Nach ihm soll dasjenige Manometer das beste sein, bei dem die Flüssigkeitsmenge, die das Manometer zur Ausgleichung einer bestimmten Druckdifferenz erfordert, die geringste ist.

Die Güte des Instrumentes ist bei rationell gewähltem Querschnitt nicht mehr von der Empfindlichkeit oder der Spannung der Membran abhängig, ist also bei gleichen  $m$  und  $M$  für ein Venen- oder Arterien-Manometer dieselbe.

### 3. Die Leistungen des Federmanometers.

Nicht so einfach, aber ebenso vollständig läßt sich jetzt das Federmanometer behandeln. Ich verstehe hier unter Federmanometer das von Fick konstruierte Flachfedermanometer, bei dem die Hauptwirkung des Druckes vermittelt einer Platte, die auf einer dünnen Gummimembran aufgeklebt ist, auf eine

Feder wirkt, deren Bewegungen durch einen Hebel vergrößert aufgeschrieben werden. Die elastische Kraft der Feder kann durch Torsion oder durch Biegung erzeugt sein. Für die theoretische Behandlung des Instrumentes ist die Wahl dieser Beanspruchungen gleichgültig.

Das Hohlfedermanometer läßt sich wohl auch theoretisch behandeln. Es dürfte aber für die Aufzeichnungen der arteriellen Druckkurven im Tierkörper nur eine geringe Leistungsfähigkeit erlangen.

a) **Empfindlichkeit des Federmanometers.**

Die analytische Behandlung des Federmanometers ergibt sich aus der Überlegung, daß dem auf die Membran einwirkenden hydrostatischen Druck  $p$  eine auf die Platte wirkende Federkraft  $P = E \cdot f$  entgegenwirkt.  $E$  ist der Modul — Biegungs- oder Torsionsmodul — der Feder,  $f$  der Ausschlag der Platte.

Dann wird der Ausschlag zu (s. Gl. 13 S. 499 der »Statik«):

$$f = \frac{p}{S} \frac{r^2 (1 - \delta^2)}{4} - \frac{E \cdot f}{2 S \pi} l \left( \frac{1}{\delta} \right) \quad . \quad . \quad . \quad (18)$$

Daraus berechnet sich die Empfindlichkeit:

$$\frac{f}{p} = \gamma = \frac{r^2 (1 - \delta^2) \pi}{4 S \pi + 2 E l \left( \frac{1}{\delta} \right)} \quad . \quad . \quad . \quad (19)$$

Bei der Konstruktion des Federmanometers wird — ohne daß man sich bis jetzt über dieses Verhältnis streng klar geworden wäre — die Absicht verfolgt, die wechselnde und unvollkommene Elastizität des Kautschuks der Membranmanometer durch die Elastizität von Metallen zu ersetzen. Die Kautschukmembran des Federmanometers soll eigentlich nur zur Abdichtung dienen. Damit würde das Federmanometer mit dem idealen Kolbenmanometer identisch (s. S. 476 der »Theorie des Kolbenmanometers«). Daß diese Absicht nicht ohne Schädigung wichtiger Eigenschaften des Manometers erfüllt werden kann, wird sich in dieser Abhandlung zeigen.

Um nun zu übersehen, bis zu welchem Grade der Anteil der Gummielastizität an den Leistungen des Kolbenmanometers herabgedrückt werden kann, führe ich das Verhältnis  $n$  ein, das

den Anteil der Gummielastizität an der Empfindlichkeit des Federmanometers ausdrückt. Es ist nach der Formel für die Empfindlichkeit sinngemäß durch folgende Beziehung definiert:

$$S = \frac{n E l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{2 \pi} \dots \dots \dots (20)$$

Setzt man diesen Wert für  $S$  in die Formel für die Empfindlichkeit ein, so erhält man den wichtigen Ausdruck:

$$\frac{f}{p} = \gamma = \frac{r^2 (1 - \delta^2) \pi}{2 E l \left( \frac{1}{\delta} \right) (1 + n)} \dots \dots \dots (21)$$

Für  $\delta = 0$  wird auch die Empfindlichkeit  $\gamma = 0$ . Für  $\delta = 1$  wird  $\gamma = \frac{r^2 \pi}{E(1+n)}$ . Da aber in diesem Falle  $n = \infty$  ist, so wird  $\gamma$  ebenfalls gleich 0. Es existiert also jedenfalls ein Maximum für die Empfindlichkeit bei einem gewissen  $\delta$ . Ich setze die Beziehung, nach der sich dieses Maximum ergibt, hierher, wenn ich auch jetzt nicht klar bin, ob sie eine größere Bedeutung hat:

$$1 - \delta^2 - 2 \delta^2 n l \left( \frac{1}{\delta} \right) - 2 \delta^2 l \left( \frac{1}{\delta} \right) = 0 \dots \dots \dots (22)$$

**b) Der Volum-Elastizitätskoeffizient  $E'$  des Federmanometers.**

Zur Berechnung der Eigenschwingungen des Federmanometers ist die Kenntnis der beiden Elastizitätskoeffizienten  $E'$  und  $\eta$  nötig. Um  $E'$  zu erhalten, ist zunächst die Ausbauchung der Membran, die auf einen bestimmten Druck  $p$  hin erfolgt, zu berechnen. Sie ergibt sich zu (vgl. Gl. 15 S. 499 der »Statik«):

$$V = \frac{p}{S} \frac{r^4 \pi}{8} (1 - \delta^4) - \frac{P}{S} \frac{r^2 (1 - \delta^2)}{4} \dots \dots \dots (23)$$

Setzt man in dieser Gleichung  $P = Ef$  und entnimmt  $f$  wieder aus der Gleichung 21, so erhält man nach einigen Umformungen:

$$V = p r^4 f(\delta, n) \dots \dots \dots (24)$$

$E'$  ergibt sich daraus zu:

$$E' = \frac{E}{r^4 f(\delta, n)} \dots \dots \dots (25)$$

$$\text{wenn } f(\delta, n) = \frac{\pi^2 (1 - \delta^4)}{4 n l \left(\frac{1}{\delta}\right)} \left[ 1 - \frac{1 - \delta^2}{(1 + n)(1 + \delta^2) l \left(\frac{1}{\delta}\right)} \right] \quad (26)$$

gesetzt wird.

Der Elastizitätskoeffizient  $\eta$  läßt sich einfach aus dem elastischen Widerstand, der einer Verschiebung der Platte  $f$  durch die Spannung der Membran und die Elastizität der Feder entgegengesetzt wird, berechnen. Der Widerstand wird zu:

$$P = \frac{f(2 S \pi)}{l \left(\frac{1}{\delta}\right)} + E \cdot f. \quad \text{Daraus resultiert}$$

$$\eta = \frac{2 S \pi}{l \left(\frac{1}{\delta}\right)} + E = (1 + n) E \quad (27)$$

c) Die Dauer der Eigenschwingungen des Federmanometers.

Die Schwingungszeit für das Federmanometer wird nach der Formel 1 dieser Abhandlung:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{M' r^4 f(\delta, n)}{E} + \frac{m}{E(1 + n)}} \quad (28)$$

Führt man in diesen Wert wieder, wie vorher, zur Ermittlung der Güte die Empfindlichkeit ein, so ergibt sich:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{\varepsilon}{v}} \sqrt{\frac{2 M' r^2 f(\delta, n) l \left(\frac{1}{\delta}\right) (1 + n)}{(1 - \delta^2) \pi} + \frac{2 m l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{r^2 (1 - \delta^2) \pi}} \quad (29)$$

Für einen bestimmten Querschnitt wird  $T$  wie bei dem Kolbenmanometer und dem Hebelmembranmanometer zu einem Minimum: Nach der entsprechenden Differentiation ergibt sich dieser rationelle Querschnitt aus:

$$Q^2 = \frac{m}{M'} \frac{4 l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{1 - \delta^4} \times \frac{n}{1 + n - \frac{1 - \delta^2}{(1 + \delta^2) l \left(\frac{1}{\delta}\right)}} = \frac{m}{M'} \cdot F_1 \quad (30)$$

Es ist also derselbe Wert wie bei dem Kolbenmanometer, nur mit einem Faktor  $F_1$  multipliziert. Seine Größe hängt von  $n$  und  $\delta$  in komplizierter Weise ab. Zur raschen Orientierung

für einen speziellen Fall habe ich eine Reihe wichtiger Werte in der Tabelle II am Schlufs der Abhandlung zusammengestellt.

**d) Die Güte des Federmanometers.**

Die minimale Zeit der Schwingungsdauer wird für einen derartigen rationellen Querschnitt:

$$T_{min} = 2 \pi \sqrt{\frac{2 \varepsilon}{v}} \sqrt[4]{m M' \cdot \frac{1}{n} \left[ \frac{(1 + \delta^2) l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{1 - \delta} (1 + n) - 1 \right]}$$

$$= 2 \pi \sqrt{\frac{2 \varepsilon}{v}} \sqrt[4]{m M' F_2} \quad . . . . . (31)$$

Der Wert für die Schwingungsdauer ist ebenfalls bis auf einen Faktor  $F_2$  unter der vierten Wurzel der Schwingungsdauer des Kolbenmanometers gleich. Ich habe die Werte für diesen Faktor in der Tabelle III im Anhang zusammengestellt. Man sieht aus ihr, dafs je mehr man die Gummielastizität gegenüber derjenigen der elastischen Feder zurücktreten läfst, um so länger unter sonst gleichen Verhältnissen die Schwingungsdauer wird, und dafs damit die Güte des Federmanometers stets in demselben Verhältnis hinter derjenigen des reinen Membranmanometers zurückbleibt. Unter Umständen wird man aber, wenn man die fortwährenden Eichungen des Gummimano- meters vermeiden will, diese Herabsetzung der Leistungen in den Kauf nehmen müssen. Die weiteren Überlegungen der Abhandlung über das Kolbenmanometer haben auch für das Feder- manometer Gültigkeit. Nur die Erörterungen am Schlufs sind durch unsere jetzige Analyse überholt.

**4. Leistungen der Lufttransmission.**

In der mannigfaltigsten Weise kann die Registrierung von Bewegungen durch Lufttransmission (Upham, Buisson, Chauveau, Marey) vorgenommen werden, d. h. dadurch, dafs sie durch ein mit Luft erfülltes Röhrensystem auf eine elastische Membran übertragen werden, deren Ausschläge durch Hebel oder Spiegel (Frank) vergrößert aufgeschrieben werden. Nur ein Teil dieser Systeme, und zwar eines, das keine praktische

Bedeutung besitzt, konnte in der »Kritik« behandelt werden. Es ist mir jetzt gelungen, die Theorie dieses Verfahrens vollständig hinreichend für seine technische Verwertung zu entwickeln.

### I. Empfindlichkeit der Lufttransmission.

Man kann drei Hauptanwendungsarten der Lufttransmission unterscheiden: 1. die Übertragung der Bewegung einer Fläche auf die Membran durch einen auf die betreffende Fläche aufgesetzten »Trichter«, der durch einen Schlauch mit der Membrankapsel verbunden wird. 2. Die Übertragung einer Druckschwankung durch ein Verfahren, wie es von Marey-Chauveau bei dem Pferde zur Registrierung der Kammerdruckschwankungen benutzt worden ist. Der Druck wird auf eine elastische Kapsel und die Bewegungen dieser Kapsel werden durch einen Schlauch auf die Kapselmembran übertragen. 3. Die Übertragung der Bewegung einer Fläche durch eine Pelotte auf eine mit der Pelotte verbundene Membran einer »Aufnahmekapsel«, weiter durch einen Schlauch auf die Registrierkapsel. Die Empfindlichkeiten dieser verschiedenen Systeme sind verschieden zu bemessen.

#### a) Empfindlichkeit des ersten Systems: vom Typus des Kardiographen-trichters.

Die Empfindlichkeit dieses Systems ist schon in der »Statik« berechnet worden. Es wird hier nach dem Ausschlag der Membran (der durch Hebel oder Spiegel vergrößert werden kann) gefragt im Verhältnis zu der Volumverschiebung, die in den Trichter hinein erfolgt. Diese Empfindlichkeit ist gleich:

$$\beta = f/V_c = \frac{2(1 - \delta^2)}{r^2(1 - \delta^4) + \frac{8SK}{r^2}} \quad \dots \quad (32)$$

In diesem Ausdruck ist  $K$  gleich der Kompressibilität des ganzen Trichter-, Schlauch-, Kapsel-Membranraums, also gleich

$$K = \frac{I_T}{b} + \frac{I_S}{b} + \frac{I_K}{b} + \frac{1}{E'_s},$$

wenn  $I_T$  etc. der Inhalt des Trichters, Schlauchs etc.,  $b$  der Barometerdruck und  $E'_s$  der Volum-Elastizitätskoeffizient der

Schlauchwand ist.  $\beta$  hat ein Maximum bei einem

$$r^4 = \frac{8 S K}{\pi (1 - \delta^4)} \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot (33)$$

( $r$  = Radius der Membran) oder dann, wenn das  $E'$  der Membran gleich  $1/K$  ist.

$\beta$  wird für diese rationelle  $E'$  zu

$$\frac{1}{r^2 \pi (1 + \delta^2)} = \frac{f}{2 V_a} = \sqrt{\frac{1 - \delta^2}{8 S K \pi (1 + \delta^2)}} \cdot \cdot \cdot \cdot (34)$$

( $V_a$  = Ausbauchung der Registriermembran).

Unter Umständen kann es von Bedeutung sein, den Druck zu kennen, der durch die Kompression der Luft in dem Trichter erzeugt wird. Er läßt sich leicht aus dem Ausschlag der Membranplatte nach der Formel für  $\gamma$  berechnen.

**b) Empfindlichkeit des zweiten Systems vom Typus des Chauveau-Mareyschen Ventrikelmanometers.**

Die Empfindlichkeit dieses Instrumentes ist zu bemessen als der Quotient aus dem Ausschlag der Membranplatte und dem Druck, der auf den Kautschukballon wirkt. Der Kautschukballon ist natürlich nicht durch den geringsten Druck zusammenschlagbar, sondern ist entweder zwischen Spangen gehalten oder über eine Öffnung eines Katheters gezogen. Dem Ballon kommt also ein gewisses  $E'$  zu, das heißt, es ist ein bestimmter Druck erforderlich, um eine gewisse Einbauchung des Ballons zu erzeugen. Um die Empfindlichkeit  $\gamma$ , das ist das Verhältnis des Ausschlags der Membran zu dem auf den Ballon einwirkenden Druck, zu berechnen, ist die Kenntnis folgender Beziehungen notwendig:

1. Der reziproke Wert des Volumelastizitätskoeffizienten des Systems an der Stelle des Kautschukballons, d. h. das umgekehrte Verhältnis zwischen dem Druck, der von außen auf den Kautschukballon bei der Verbindung mit dem ganzen System wirken muß, um eine gewisse Einbauchung  $V_a$  zu erzeugen, zu diesem  $V_a$ , 2. das Verhältnis der Volumverschiebung der Luft am Anfang des Röhrensystems am Ort der Kapsel  $V_a$  zu der Volumverschiebung  $V_e$  am Ort des Ballons, 3. die Druck-



empfindlichkeit  $\gamma$  der Kapsel. Multipliziert man alle diese Werte miteinander, so erhält man:  $\frac{V_e}{p} \times \frac{V_a}{V_e} \times \frac{f}{V_a} = \frac{f}{p}$ ; die gesuchte Empfindlichkeit  $= \gamma_e$ .

Der erste Wert ist gleich:

$$\frac{V_e}{p} = \frac{e_1 I + b}{e_1 e_2 I + (e_1 + e_2) b}$$

( $e_1$  = das  $E'$  der Registriermembran,  $e_2$  = das  $E'$  des Ballons,  $I$  = der Luftinhalt von Ballon, Schlauch u. Kapsel, die Schlauchelastizität berücksichtigt) s. unten S. 328.

Der zweite Wert ist gleich:

$$\frac{V_a}{V_e} = \frac{b}{e_1 I + b} \text{ (s. S. 525 der »Statik«).}$$

Der dritte Wert ist gleich:  $\frac{f}{V_a} = \frac{2}{r^2 \pi (1 + \delta^2)}$  (Vgl. Formeln 3a und 9 der »Statik«.) So ergibt sich die gesuchte Empfindlichkeit zu:

$$\gamma_e = \frac{2b}{(1 + \delta^2) \pi \left[ \frac{8S(e_2 I + b)}{r^2 \pi (1 - \delta^4)} + r^2 e_2 b \right]} \quad . . . \quad (35)$$

Man sieht sofort, daß diese Empfindlichkeit ein Maximum für ein bestimmtes  $r$  hat. Dieses rationelle  $r^4$  ergibt sich aus der Differentiation zu:

$$\frac{8S(e_2 I + b)}{(1 - \delta^4) \pi e_2 b} \quad . . . . . (36)$$

oder sie besteht, wenn

$$e_1 = E'_M = \frac{e_2 b}{e_2 I + b} \quad . . . . . (37)$$

ist. Die maximale Empfindlichkeit wird dann zu:

$$\frac{1}{e_2} \cdot \frac{1}{r^2 (1 + \delta^2) \pi} \quad . . . . . (38)$$

d. h. dem halben Werte der Volumempfindlichkeit der Kapsel für sich, dividiert durch den Elastizitätskoeffizienten des Ballons.

**c) Empfindlichkeit des dritten Systems vom Typus des Mareyschen Transmissionssphygmographen.**

Wir müssen hier zweierlei berücksichtigen. Es kann nach dem Ausschlag der Membran der Registrierkapsel im Verhältnis

zu dem Ausschlag der Platte gefragt werden. Dieser Ausschlag ist bei beliebig großen Kräften beliebig zu steigern, falls geeignete Spannungen der Membran zur Verfügung stehen. Ist der zu registrierende Ausschlag in weiten Grenzen von dem Druck der Pelotte unabhängig, so kommt einzig und allein das Verhältnis des Ausschlags der registrierenden Kapsel  $= f_1$  zu dem Ausschlag der Aufnahmekapsel  $f_2$  in Betracht.

Gesetzt den Fall, z. B. es wäre die Bewegung irgend eines Teils eines starken Elektromotors o. dgl. zu registrieren, so verändert der Druck der Pelotte die Bewegung des Motors überhaupt nicht. Hier würde die Empfindlichkeit nach diesem Verhältnis zu bestimmen sein. Anders dagegen, wenn, wie bei dem Puls, nur eine beschränkte Kraft zur Verfügung steht, wenn hier durch den Druck der Pelotte die Exkursion der Pelotte selbst stark verändert wird, dann würde das Verhältnis des Ausschlags der Registriermembran zu der Kraft, welche die Pelotte bewegt, in Betracht zu ziehen sein. Also der Wert  $\frac{f}{P}$  wenn mit  $P$  die bewegende Kraft bezeichnet wird. Ich gebe im folgenden die Berechnung dieser beiden Werte ohne weitere Diskussion der praktischen Verwendbarkeit der Berechnung und verweise hier vorläufig auf die Entwicklungen von Petter über die Empfindlichkeit des Sphygmographen.<sup>1)</sup>

Die Empfindlichkeit  $\frac{f_1}{f_2}$  läßt sich berechnen, wenn bekannt ist das Verhältnis des Drucks, der in dem Röhrensystem herrscht, zu dem Ausschlag  $f_2$  und dann die Druckempfindlichkeit der Registrierkapsel  $= \gamma$ . Der erste Wert ergibt sich, wenn wir die Formeln 13 und 18 der »Statik« anwenden.

$$\text{Daraus berechnet sich die Empfindlichkeit } \frac{f_1}{f_2} = \frac{(1 - \delta_1^2) (1 - \delta_2^2)}{\left[ (1 - \delta_2^4) l \left( \frac{1}{\delta} \right) - (1 - \delta_2^2)^2 \right] \frac{S_1}{S_2} \left( \frac{r_2}{r_1} \right)^2 + \frac{8 S_1 K l \left( \frac{1}{\delta_2} \right)}{r_2^4} \left( \frac{r_2}{r_1} \right)^2 + (1 - \delta_1^4) l \left( \frac{1}{\delta_2} \right) \left( \frac{r_1}{r_2} \right)^2} \quad (39)$$

1) J. Petter. Dissert. Gießen 1906.

Man sieht, daß der Wert ein Maximum besitzt, das von dem Verhältnis der Radien der beiden Kapseln abhängig ist.

Für  $\frac{f_1}{P}$  ergibt sich in ähnlicher Weise der reziproke Wert von:

$$2 \cdot r \left[ \frac{1+\delta_2^2}{1-\delta_1^2} \cdot \left(\frac{r_2}{r_1}\right)^2 S_1 + \frac{8 S_2 S_1 K}{r_2^4 r (1-\delta_1^2)(1-\delta_2^2)} \left(\frac{r_2}{r_1}\right)^2 + \frac{1+\delta_1^2}{1-\delta_2^2} \left(\frac{r_1}{r_2}\right)^2 S_2 \right]. \quad (40)$$

Dieser Wert hat ebenfalls ein Maximum für ein bestimmtes Verhältnis der Kapselradien.

## II. Die Eigenschwingungen.

Um die Eigenschwingungen der Systeme, die zu der Lufttransmission der Bewegungen verwendet werden, zu berechnen, ist notwendig die Kenntnis der Dauer der Schwingungen der Luftsäule allein und auf der andern Seite die Bestimmung der Dauer der Eigenschwingungen der Membran mit dem Hebel oder dem Spiegel allein. Man berechnet dann nach der Formel 1 die Dauer der Eigenschwingungen des vollständigen Systems. Zunächst behandle ich die Eigenschwingungen der Luft allein.

### a) Eigenschwingungen der Luft in dem Röhrenkapselsystem.

Es ist mir nunmehr gelungen, die Eigenschwingungen der Luft in komplizierteren Systemen, wie sie tatsächlich bei der Lufttransmission benutzt werden, zu berechnen, während ich mich in der »Kritik« auf die Berechnung der Schwingungen in einem »offenen« System beschränken mußte. Selbstverständlich handelt es sich im folgenden wieder um eine nur angenäherte, aber für die Beurteilung der Instrumente im technischen Sinne genügende Behandlung. Ich werde darüber unten noch einige kurze Bemerkungen machen.

Das allgemeine System besteht aus einer Röhre (Schlauch) von dem Inhalt  $I$ , der Länge  $L$  und dem Querschnitt  $Q$ , an deren beiden Enden Kapseln von den Elastizitätskoeffizienten  $e_1$  und  $e_2$  sich befinden.

Die Analyse führt am raschesten zum Ziele, wenn man sich die Schwingungen eines in dem Schlauch in der Entfernung  $l$  von der Registrierkapsel, hier  $l = 0$ , befindlichen Luftelementes

von der Masse  $Q \cdot dl \cdot s$  berechnet. Die Kraft, die einer Volumverschiebung  $V_l$  entgegenwirkt, oder der allgemeine Elastizitätskoeffizient irgendeines Elementes, ist gleich dem Druck, der durch die Zusammenpressung der Luft und die Beanspruchung der elastischen Membran an dem einen Ende der Röhre hervorgerufen wird, + dem Zug, der durch die Ausdehnung in dem anderen Teile des Röhrensystems erzeugt wird.  $e_1$  ist im folgenden wieder der Elastizitätskoeffizient der Registrierkapsel = Elastizitätskoeffizient der Membran  $E'$  unter Einbeziehung der Luftelastizität der Kapsel. Er wird ermittelt nach der Formel  $\frac{1}{e} = \frac{1}{E'_M} + \frac{I}{b}$ , wie stets bei der Kombination derartiger elastischer Wirkungen.

Der allgemeine Elastizitätskoeffizient wird demnach:

$$= \frac{dp}{dV_l} = \frac{e_1 e_2 I b + (e_1 + e_2) b^2}{(e_1 Q l + b) [e_2 Q l (L - l) + b]} \quad \dots \quad (41)$$

Die Schwingungszeit des Luftelementes ist darnach leicht berechnet. Wir haben jetzt nur die Wirkung der einzelnen Schwingungszeiten nach der allgemeinen Formel zu addieren. Wir erhalten so:

$$\begin{aligned} T &= 2\pi \sqrt{\frac{s \int_0^L (e_1 Q l + b) [e_2 Q (L - l) + b] dl}{Q [e_1 e_2 I b + (e_1 + e_2) b^2]}} \\ &= 2\pi \sqrt{\frac{s L}{Q} \frac{e_1 e_2 I^2 / 6 + (e_1 + e_2) b \frac{I}{2} + b^2}{e_1 e_2 I b + (e_1 + e_2) b^2}} \quad \dots \quad (42) \end{aligned}$$

Derselbe Wert wird auch erhalten, wenn der spezielle Elastizitätskoeffizient für die Lage des Elementes in der Nähe der Membran, also für den Querschnitt  $l = 0$ , berechnet wird, der dann für alle Elemente gilt, weiter (»Kritik« S. 523) die Volumverschiebungen in allen Querschnitten in Verhältnis zu den Verschiebungen in dem Querschnitt  $l = 0$  gesetzt werden, dann diese Faktoren mit der Masse der Elemente  $= s Q \cdot dl$  multipliziert werden, und nun die Summierung in der schon früher angewendeten Weise ausgeführt wird. Das Verfahren ist in beiden Fällen identisch mit dem von mir durch die ganze Analyse durchgeführten (s. oben S. 6).

Es ist von Interesse, einige Grenzfälle zu untersuchen:

1. Wird  $e_2 = 0$ , so erhält man das »offene« System, wie es in der »Kritik« behandelt worden ist.  $T$  wird dann:

$$= 2 \pi \sqrt{\frac{sL}{Q}} \sqrt{\frac{I}{2b} + \frac{1}{e}} \quad . . . . . (43)$$

(s. Gl. 27 S. 539 der »Kritik«).

2. Wird dazu noch  $e_1 = \infty$  oder aus dem System eine an der einen Seite offene, an der anderen Seite geschlossene Röhre, eine gedeckte Pfeife, so erhält man:

$$T = 2 \pi L \sqrt{\frac{s}{2b}} \quad . . . . . (44)$$

(s. Gl. 27c S. 539 der »Kritik«).

Der in der »Kritik« behandelte Fall ist also ein Spezialfall der allgemeinen Gleichung.

3. Wird  $e_2 = \infty$ , also das System zu einem »geschlossenen«, dann resultiert für  $T$ :

$$2 \pi \sqrt{\frac{sL}{Q}} \sqrt{\frac{e I^2/6 + b I}{2(Ib e + b^2)}} \quad . . . . . (45)$$

4. Wird außerdem  $e = 0$ , entsteht also ein System, das einer beiderseitig geschlossenen Röhre entspricht, so resultiert eine Schwingungszeit

$$T = 2 \pi L \sqrt{\frac{s}{6b}} \quad . . . . . (46)$$

In der »Kritik« habe ich schon auf die Beziehungen aufmerksam gemacht, in denen diese Berechnungen zur Lehre von der wellenförmigen Fortpflanzung des Schalls in Röhren stehen. Ich habe auch gezeigt, daß die Schwingungszeit nicht genau mit derjenigen übereinstimmt, die man aus der Annahme der Gültigkeit der Newtonschen Werte für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles und der Berechnung der Schwingungszeit der stehenden Wellen, die hier in der »gedeckten« Pfeife entstehen, erhält. Ebenso wenig stimmt der Wert für  $T$  der Formel 46 genau überein mit dem Wert, den man unter denselben Annahmen für die stehenden Wellen in einer beiderseitig geschlossenen Röhre erhält. Der letztere Wert würde,

wenn man annimmt, daß an den beiden geschlossenen Enden der Röhre Knoten und in der Mitte ein Bauch entsteht, gleich:

$$2 L \sqrt{\frac{s}{b}}.$$

In der »Kritik« habe ich eine Korrektur für die Formel 44 angegeben, die es bewirkt, daß in der Grenze für  $e_1 = \infty$  oder für den Fall einer gedeckten Pfeife der richtige Wert:  $4 L \sqrt{\frac{s}{b}}$  resultiert. Ebenso kann man jetzt eine Korrektur für die allgemeine Formel anbringen, daß dazu noch der richtige Wert in der Grenze resultiert. Die allgemeine Formel lautet dann:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{s L}{Q}} \sqrt{\frac{e_1 e_2 I^2 / \pi^2 + (e_1 + e_2) \frac{4 b I}{\pi^2} + b^2}{e_1 e_2 I b + (e_1 + e_2) b^2}}. \quad (47)$$

Ehe ich die exakteren Überlegungen, exakt in dem von mir durch die ganze technische Analyse festgehaltenen Sinn, die zur Aufstellung der Formel 42 führte, angestellt hatte, hatte ich auf Grund von unvollständigen Betrachtungen ähnlicher Art, und unter Berücksichtigung des Umstandes, daß die Formel für  $T$  symmetrisch in bezug auf die beiden Werte  $e_1$  und  $e_2$  werden muß, folgende Formel aufgestellt:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{s L}{Q}} \sqrt{\frac{(e_1 + e_2) I / 2 + b}{e_1 e_2 I + (e_1 + e_2) b}}. \quad (48)$$

Wie man sieht, stimmt sie mit der allgemeinen Formel 42 bis auf das eine Glied  $e_1 e_2 J^2 / 6$  im Zähler vollständig überein. Dieses Glied fehlte in der früheren Formel. Die Berechnungen der Ergebnisse meiner Experimente (mit J. Petter angestellt), über die ich sogleich berichten werde, wurden auf Grund dieser letzteren Formel ausgeführt und sind in dieser Weise in die Tabellen aufgenommen. In der letzten Zeit, nachdem ich zu der allgemeinen Formel 42 gelangt war, habe ich einen Teil dieser Beobachtungen auch nach dieser Formel durchgerechnet: Merkwürdigerweise stimmen nun die Resultate im ganzen besser zu der alten Formel als zu der neuen. Ich werde daher mich der kürzeren alten Formel bedienen, obgleich sie in der Grenze zu

unrichtigen Werten führen muß. So resultiert für eine beiderseitig geschlossene Röhre nach der alten Formel 48 die Schwingungszeit 0. Der Grenzwert läßt sich also nach der alten Formel überhaupt nicht ermitteln.

Wenn man bedenkt, daß die Wellenlehre auf die komplizierten Verhältnisse der Lufttransmission rechnerisch nicht anzuwenden ist — wenigstens ist mir dies trotz wiederholter Bemühungen nicht gelungen — ferner, daß auch für die einfachen Verhältnisse der stehenden Wellen in offenen oder geschlossenen Röhren, die Formeln für die Schwingungszeit der stehenden Wellen nicht zu absolut richtigen Werten führen (s. u. a. Poynting-Thomson Sound, S. 100, 103, 107), wenn man den Zweck der ganzen von mir unternommenen Analyse ins Auge faßt, so wird man nur befriedigt darüber sein können, daß es gelungen ist, auch über die außerordentlich komplizierten Beziehungen der Luftübertragung zu einer für die Beurteilung der Leistungen dieser Methode vollständig genügenden rechnerischen Übersicht zu gelangen. Eine Übersicht auf rein empirischem Wege zu finden, würde überhaupt unmöglich gewesen sein, oder jedenfalls erst unter Berücksichtigung der in der vorausgehenden Analyse der »Kritik« ermittelten allgemeinen Grundsätze.

**b) Schwingungen der Membran mit dem Hebel allein.**

Die Schwingungszeit des auf der Membran befestigten Hebels ohne die Luftsäule ist sehr einfach zu berechnen, sie ist

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{m l \left(\frac{1}{\delta}\right)}{2\pi S}} \dots \dots \dots (49)$$

Es ist hier nur zu beachten, daß  $T$  von der Größe des Durchmessers der Kapsel unabhängig ist, daß also bei gleichbleibender Spannung bzw. Dicke der Membran und gleichbleibender reduzierter Masse  $m$  die Zeit der Schwingungen für eine große und für eine kleine Kapsel gleich groß sind, wofern man von der im allgemeinen nicht in Betracht kommenden Masse der Platte und der Verbindungen des Hebels und der Platte absehen kann,

## c) Schwingungen des vollständigen Hebelluftsystems.

## Experimentelle Prüfung der Theorie.

(Versuche von J. Petter.)

Die Schwingungszeit des gesamten Systems läßt sich nach der Formel 1 sehr einfach aus der Schwingungszeit des Luftmembran- und des Hebelmembransystems berechnen.

Herr J. Petter hat mit mir eine Reihe von Versuchen angestellt, welche die Anwendbarkeit dieser Formel und damit auch unserer übrigen Berechnungen in teilweise überraschender Weise zeigen. Die Konstanten der verschiedenen Trommeln sind entweder unmittelbar durch Messungen, so unter anderem auch in einzelnen Versuchen die Volumelastizitätskoeffizienten der Kapseln, festgestellt worden, oder aus der Druckempfindlichkeit der Kapseln nach den Formeln 9—12 der Zusammenstellung am Schluß der »Statik« berechnet worden. Es sind zum Teil dieselben Kapseln, die auch bei den Experimenten, die zur Bestätigung der Analyse der statischen Verhältnisse gedient haben, benutzt worden sind (s. »Statik« S. 508, 509, 515). Die Versuche sind vor der Aufstellung der genaueren Theorie angestellt worden. Es ist wohl nicht ausgeschlossen, daß eine genaue Prüfung unter Berücksichtigung aller jetzt eruierten Momente, die für die Leistung in Betracht kommen, noch zu besser übereinstimmenden Ergebnissen geführt haben würde, oder daß eine Abweichung der Experimente und der Theorie in bestimmter Richtung aufgedeckt worden wäre. Ich halte es für den Zweck dieser Untersuchung nicht für notwendig, die experimentelle Untersuchung nochmals zur genaueren Prüfung zu wiederholen.

(Siehe Tabellen auf S. 333/334.)

### III. Wahl eines Systems der Luftübertragung für einen bestimmten Zweck.

Um dasjenige System der Luftübertragung, das für einen bestimmten Zweck am geeignetsten ist, zu wählen, muß man die Anforderungen kennen, die in dem bestimmten Fall gestellt werden. Es ist nicht allgemein möglich, das für die Transmissions-Sphygmographie, oder für die Kardiographie beste System anzu-



Tabelle 1. Hebelkapseln.

1 Ver- suchs- Nr.	2 $\eta$	3 Schlauch	4 a	5 m	6 L	7 N Luft	8 N Hebel	9 N ber.	10 N beob.
I 2	319	Offen	1,0	6,3	43	35	35,8	25,0	25,0
6	665	Geschl.	0,6	17,3	43	140	31,2	30,5	29,1
7	665	„	0,8	9,8	43	140	41,6	39,8	38,5
8	665	„	1,0	6,3	43	133	51,7	48,1	47,8
9	665	„	1,2	4,4	43	135	61,6	56,1	56,6
12	374	Offen	1,0	6,3	153	18	38,8	16,0	17,2
13	544	Geschl.	1,0	6,3	153	45	46,8	32,6	37,2
II 14	704	Offen	1,0	6,6	23	50	52,0	36,1	34,0
15	704	„	1,0	6,6	153	18	52,0	16,7	16,0
16	3955	Geschl.	1,0	6,6	43	136	124,0	92,0	93,0
19	2390	„	0,6	17,5	103	64	59,3	43,4	46,8
22	2390	„	1,2	4,7	103	64	113,0	55,5	60,7
III 23	352	Offen	1,0	6,6	23	36	36,8	25,6	24,6
24	352	„	1,0	6,6	153	13	36,8	12,5	11,6
25	1087	Geschl.	1,0	6,6	153	40	64,6	34,8	42,2
26	1329	„	1,0	6,6	103	57	71,5	44,3	55,0
27	2392	„	1,0	6,6	23	229	96,8	88,4	86,4
28	2392	„	0,8	10,1	23	229	77,6	78,6	71,7
29	2392	„	0,6	17,5	23	229	58,8	57,0	54,7
IV 30	3500	„	1,0	6,6	23	237	116,0	105,0	92,4
32	3500	„	0,5	25,0	23	237	59,7	58,8	57,3
33	854	Offen	1,0	6,6	34	48	57,3	36,7	41,9
V 35	440	„	1,0	9,5	34	43	34,3	26,8	25,8
36	440	„	1,0	9,5	8	92	34,3	32,1	31,5

1. Spalte: Versuchsnummern. Die Versuche sind nicht nach dem Fehlerminimum ausgewählt, sondern von jeder Kapsel die charakteristischen. Die Fehler der angeführten Versuche sind eher etwas größer als diejenigen der anderen. 2. Spalte:  $\eta$  in  $10^3$ . 3. Spalte: Angabe, ob es sich um ein offenes oder geschlossenes System handelt (s. S. 327). 4. Spalte: Angabe des kurzen Armes des Hebels, dessen Trägheitsmoment bei Kapsel I—IV 6,3 oder 6,6, bei Kapsel V 9,5 betrug. 5. Spalte: reduzierte Masse. 6. Spalte: Länge des Schlauches. 7. Spalte: Schwingung der Luft für sich. 8. Spalte: Schwingung der Membran mit Hebel für sich. Die beiden letzten Werte berechnet. 9. Spalte: die aus beiden nach Formel 1 berechnete Totalschwingungszahl. 10. Spalte: die wirklich beobachtete.

Tabelle 2. Spiegelkapseln.

Versuchs-Nr.	Schlauch	L	N Spiegel	N Luft	N berechn.	N beobacht.
II 1	Geschl.	20	280	266	193	166
2	„	70	209	83	75	83
3	„	150	157	42	40	43
4	K 4	160	99	16	16	15
5	Offen	150	80	13	13	11
III 6	Geschl.	20	525	332	281	272
7	„	70	400	134	131	132
8	„	150	366	81	79	74
9	K 1	70	379	92	89	97
10	K 2	70	363	75	73	83
11	K 3	70	344	66	65	73
12	K 4	160	338	33	32	39
13	Offen	150	332	30	30	29
14	Geschl.	150	366	308	233	217*

Bezeichnungen wie bei den »Hebelkapseln«. K 1 etc. bedeutet, daß an das eine Ende eine Kugel gesetzt war. Volum der Kugel 1: 6,5, 2: 17,5, 3: 37,5, 4: 150 ccm. \* Füllung mit Wasserstoff.

3. Tabelle. Konstanten der Kapseln.

	Durchmesser		Volum	Membran- dicke	E'
	Trommel	Platte			
I	3,15	0,9	1,8	0,05	23 500
II	—	2,0	—	0,05	23 550
III	—	2,0	—	0,02	11 800
IV	—	2,0	—	0,05	32 850
V	—	1,65	—	0,05	25 370
Spiegel					
I	1,85	1,10	0,7	0,009	9 550
II	—	—	—	0,009	10 600
III	—	—	—	0,03	174 000

Der Hebelarm der Spiegelkapsel war 1,1 cm, das Trägheitsmoment: 0,04 bei 0,9 Durchm., 0,32 g bei 2,0 Durchm. Das Gewicht der Platte betrug 0,1 g.  $\eta$  der Spiegelkapsel war angenähert nach der Formel 20 der »Statik« berechnet. Der Strohhalmhebel war bei den Kapseln I—IV 12,2 cm lang, bei der Kapsel V 14,8 cm lang. Sie waren in eine Metallhülse eingefügt. Ein 5 cm von der Austrittsstelle angebrachtes Gewicht von 5 g durchbog den Hebel (I—IV) an dieser Stelle um 0,026 cm. Die Eigenschwingungszahl des an der Hülse unbeweglich befestigten Hebels betrug 160. Das  $E'$  der Schläuche von 0,4 Lumen und 0,3 Wandstärke betrug für 1 cm Länge:  $15,87 \times 10^6$ .

geben, sondern man muß aus einer Reihe von Vorexperimenten die Anforderungen kennen gelernt haben, die an die Instrumente gestellt werden.

Zunächst ist es notwendig, die Empfindlichkeit zu bestimmen, die notwendig oder wünschenswert ist. Außerdem muß ermittelt werden, welche minimale Schwingungsdauer das System zu einer genauen oder annähernd genauen Registrierung nötig hat. Man kann unter Umständen nur sukzessiv zu diesen Werten gelangen, ähnlich wie das von mir in dem »Puls der Arterien« für die hinreichenden Werte der Manometer gezeigt worden ist.

Gesetzt den Fall, es ist die notwendige Empfindlichkeit festgestellt, so kann man nach den Formeln 32—40 die Konstanten des Lufttransmissionsverfahrens wählen. Dabei ist zu bedenken, daß durch die Versuche sehr rasch auch die notwendige Schlauchlänge als eine invariable oder aus Bequemlichkeitsgründen nicht zu unterschreitende Größe festgestellt wird. Selbstverständlich wird man den Inhalt des Trichters, der Kapsel und auch des Schlauchraumes möglichst klein wählen.

Zu einem derartigen genügend empfindlichen System wird nun die Schwingungszahl des Hebels für sich allein und der Luft für sich allein ausgerechnet und daraus die Dauer der Eigenschwingungen des Gesamtsystems berechnet (s. Formel 1).

Genügt diese Schwingungsdauer, so ist ein passendes System gefunden. Steht es in seinen Leistungen zu hoch, so wird man die Bequemlichkeit der Anwendung usw. in den Ausschlag geben lassen, wird z. B. eventuell die Länge des Schlauchs vergrößern.

In den meisten Fällen wird aber die Leistung in irgendeiner Weise zu gering sein. Dann wird man zu entscheiden haben, wo die Verbesserungen in der Auswahl der Konstanten einzusetzen haben. Es wird sich in den meisten Fällen darum handeln, die Schwingungszahl des Systems, die selten den Anforderungen ohne weiteres entspricht, zu verbessern. Dies kann im allgemeinen nur auf Kosten der Empfindlichkeit, aber in verschieden rationeller Weise geschehen.

Wir können eine Reihe von Regeln hierfür entwerfen.

Zunächst ist festzustellen, welche Schwingung den Hauptanteil an der Dauer der Gesamtschwingung hat, die Schwingung des Hebels allein oder der Luft allein. Man beachte in der Hilfstabelle IV, die den Einfluß der Teilschwingungen auf die Dauer der Schwingung des Gesamtsystems zusammenstellt, daß, wenn die eine Schwingungsdauer 1 den dritten Teil der andern 2 beträgt, sie die Gesamtschwingungsdauer nunmehr um 5% erhöht. Es würde also eine Verringerung der Schwingungsdauer in diesem Fall nur einen sehr geringen Einfluß auf die Dauer der Eigenschwingung des Gesamtsystems besitzen. Man muß also womöglich die Zeit der Eigenschwingungen des langsamst schwingenden Teilsystems herabsetzen. Und zwar so weit, bis die Dauer der Eigenschwingungen des anderen Teilsystems erreicht ist, dann erst hat es einen Wert, die Eigenschwingungsdauer des anderen Teilsystems ebenfalls zu verringern. Wir betrachten nun gesondert die Möglichkeiten, die Schwingungszeit des Hebels und diejenigen der Schwingungszeit der Luft allein herabzusetzen.

**a) Die Erhöhung der Schwingungszahl des Hebelmembransystems.**

Hier müßten eigentlich gesondert die rationelle Wahl der optischen Transmissionsverfahren und der Verfahren mit gewöhnlicher Rufsschreibung behandelt werden. Es wird jedoch wohl selten vorkommen, daß die Schwingungszahl des optischen Spiegel- oder Stiftsystems kleiner ist als diejenige der Luft in dem Röhrensystem, so daß ich diese Systeme hier nicht besonders behandle. Die leitenden Gesichtspunkte lassen sich außerdem leicht aus dem Folgenden entnehmen.

Die Schwingungszahl des Hebelmembransystems hängt nun, wie die Formel 49 aussagt, wenn man  $\Theta$  und die Länge des Hebels als fest gegeben annimmt, von der Spannung der Membran und der Hebelvergrößerung  $v$  ab. Um zu sehen, wie die Schwingungszeit am geeignetsten verkürzt wird, berechnet man, wie schon bei den vorhergehenden Bestimmungen der Güte der Instrumente (s. o. S. 317), das Produkt aus der Empfindlichkeit und dem reziproken Wert des Quadrates der Schwingungszeit oder dem Quadrat der Schwingungszahl.

Dieser Wert:  $G$  ist, wenn wir berücksichtigen, daß  $1/a = v$  ist, außerdem, daß bei der Wahl eines bestimmten Radius für die Kapsel die maximale Empfindlichkeit sowohl für den Typus 1 als für den Typus 2 dem reziproken Wert der Wurzel aus der Spannung gleich ist  $= \frac{v \cdot c_1}{\sqrt{S}}$  und wenn man die Konstanten immer wieder durch passende neue ersetzt:

$$= \frac{v \cdot c_1}{\sqrt{S}} \cdot 4 \pi^2 \frac{\Theta \cdot v^2}{l^2 S c_2} = c_3 \sqrt{\frac{S}{v}} = \frac{c_4}{\varepsilon} \quad . \quad . \quad . \quad (50)$$

Also die Güte ist bei gleichbleibender Empfindlichkeit konstant, d. h. es ist gleichgültig, ob wir zur Steigerung der Schwingungszahl die Spannung erhöhen, oder die Vergrößerung verringern: bei derselben jetzt erreichten Empfindlichkeit ist die Schwingungszeit dieselbe. Auf der anderen Seite sehen wir aber auch, daß die Güte mit abnehmender Empfindlichkeit zunimmt, und nicht, wie bei dem Kolbenmanometer, dem Membranmanometer oder dem Federmanometer, bei bestimmtem Trägheitsmoment und bestimmter wirksamer Masse konstant und nicht von der Empfindlichkeit abhängig ist. Wir werden also bei dem Lufttransmissionsverfahren noch unbedenklicher, wenn es sich um Aufzeichnung rascher Bewegungen handelt, die Empfindlichkeit herabsetzen; wir gewinnen dafür um so mehr an der Schwingungszahl, natürlich solange die Hauptänderung sich auf den Hebelmembranteil des ganzen Systems bezieht.

Im übrigen zeigt es sich auch hier, daß die Güte mit der Verkürzung der Hebellänge wächst (s. Theorie des Kolbenmanometers S. 473).

#### b) Die Güte des Luftmembransystems.

Tragen die Luftschwingungen hauptsächlich zu der Dauer der Schwingung des Gesamtsystems bei, so läßt sich ebenfalls im allgemeinen auf Kosten der Empfindlichkeit die Dauer der Schwingungen dieses Teilsystems verringern. Um sich über die Zweckmäßigkeit dieser Veränderungen zu unterrichten, muß man die verschiedenen Typen gesondert betrachten.

## e) Güte des Luftmembransystems von dem ersten Typus.

Die Empfindlichkeit des ersten Systems ist nach der Formel 32 festgestellt. In den folgenden Formeln wird aus dem Ausdruck für  $T$  (s. Formel 42 u. 48) der erste Summand  $e_1 e_2 \cdot I^2/6$  ausgelassen.

Der reziproke Wert der Güte oder  $T^2/\beta$  wird dann gleich

$$4 \pi^2 \frac{s L}{Q \cdot \gamma} \left[ \frac{1}{e} \left( \frac{1}{Tr} + \frac{I}{2b} \right) + \frac{I}{2 Tr b} \right] \quad . \quad . \quad . \quad (51)$$

oder wenn  $1/e$  der Kapsel gleich  $\frac{1}{E'_M} + \frac{1}{E'_K}$  gesetzt wird, zu:

$$4 \pi^2 \frac{s L}{Q \cdot \gamma} \left[ \left( \frac{1}{E'_M} + \frac{1}{E'_K} \right) \left( \frac{1}{Tr} + \frac{I}{2b} \right) + \frac{I}{2 Tr b} \right] \quad . \quad . \quad . \quad (52)$$

Die Güte ist also von  $Q$ ,  $S$  und  $r^1$ ) abhängig, wenn man die Länge  $L$  des Schlauchs als durch die experimentellen Verhältnisse festgegeben betrachtet, außerdem das  $Tr$  des Trichters und das  $E'_K$  der Kapsel, d. h. den Volumelastizitätskoeffizienten der Luft des Trichters und der Kapsel.

Zunächst ist die Abhängigkeit von  $Q$  festzustellen. Wir schreiben die obige Formel etwas um und erhalten:

$$1/G = 4 \pi^2 \frac{s \cdot L}{Q \cdot \gamma} \left[ \frac{L}{2b} \left( \frac{1}{Tr} + \frac{1}{e} \right) + \frac{1}{Tr Q e} \right] \quad . \quad . \quad . \quad (53)$$

Daraus ersieht man, daß die Güte des Instruments mit wachsendem  $Q$  zunimmt, d. h. es ist kein Bedenken vorhanden, den Querschnitt zu vergrößern, wenn eine Erhöhung der Schwingungszahl geboten ist.

Um die Abhängigkeit der Güte des Instrumentes von der Spannung und dem Radius<sup>1)</sup> festzustellen, muß der Wert von  $\gamma$  in diese Formel eingesetzt werden, wir erhalten dann zum Schluß:

$$\begin{aligned} 1/G = & \frac{s L}{Q} \left[ \frac{r^2 (1 + \delta^2)}{2} \pi \left( \frac{1}{Tr} + \frac{I}{2b} \right) \right. \\ & \left. + \frac{4 S}{r^2 (1 - \delta^2)} \left( \frac{I}{2b} \frac{1}{E'_K} + \frac{I}{2b} \cdot \frac{1}{Tr} + \frac{1}{E'_K Tr} \right) \right] \quad . \quad (54) \end{aligned}$$

Daraus ersieht man, daß die Güte des Instrumentes durch Erhöhung der Spannung, die zu einer Erhöhung der Schwingungs-

1) Radius der Kapsel.

zahl führt, abnimmt. Es erscheint daher im allgemeinen rationell, zur Erhöhung der Schwingungszahl den Querschnitt des Schlauchs zu vergrößern, nicht aber die Spannung zu erhöhen, d. h. man wird die Spannung so niedrig wie möglich, den Querschnitt so groß wie möglich machen, wenn die Dauer der Eigenschwingungen des Systems in erster Linie von den Schwingungen der Luft abhängt.

Ferner sieht man, daß die Güte des Instruments ein gewisses Maximum bei einem bestimmten Radius besitzt. Dieser rationelle Radius berechnet sich nach der Beziehung:

$$r^4 = \frac{8 S}{(1 - \delta^4) \pi} \frac{I T r + I E'_K + 2 b}{E'_K (2 b + I T)} \quad \dots \quad (55)$$

Ist  $E'_K = 0$  oder zu vernachlässigen, so wird die vierte Potenz des rationellen Radius zu:

$$\frac{8 S \frac{I}{b}}{(1 - \delta^4) \pi \left( 2 + \frac{I T r}{b} \right)} \quad \dots \quad (56)$$

Man sieht, daß der für die Güte rationelle Radius noch kleiner ist als der für die Empfindlichkeit rationelle Radius. (S. Formel 33, S. 324. Man beachte den Wert von  $K$  dieser Formel. In der Formel 56 ist  $I/b$  die Kompressibilität der Schlauchluft plus der Schlauchwand allein.)

Man kann also für dieselbe Empfindlichkeit eine verschiedene hohe Schwingungszahl, je nach der Wahl von  $Q$ ,  $S$  und  $r$  erhalten.

**Die Leistungsfähigkeit des zweiten Typus des Lufttransmissionsverfahrens in bezug auf seinen Membranluftteil.**

Die Berechnung für den zweiten Typus gestaltet sich ganz analog. Der reziproke Wert der Güte wird gleich:

$$\frac{1}{G} = \frac{1}{4} \pi^2 \frac{s L}{Q} \left[ \frac{[(e_1 + e_2) I / 2 + b] \cdot r^2 \pi (1 + \delta^2)}{2 b} \right] \quad \dots \quad (57)$$

Daraus ist ohne weiteres abzuleiten, daß die Güte des Instrumentes mit wachsendem Querschnitt des Schlauchs zunimmt.

Die für die Beurteilung der Abhängigkeit der Güte von Spannung und Radius umgewandelte Form lautet:

$$\frac{1}{G} = 4 \pi^2 \frac{s L}{Q} \left[ \frac{2 S I}{r^2 b (1 - \delta^2)} + \frac{e_2 I/2 + b}{2 b} r^2 \pi (1 + \delta^2) \right] \quad (58)$$

Man sieht, daß auch hier mit wachsender Spannung die Güte des Instrumentes abnimmt. Für die Wahl der Spannung und des Querschnittes des Schlauches gelten also auch hier dieselben Bemerkungen wie oben.

Weiter hat ähnlich, wie bei Typus 1, die Güte des Instrumentes ein gewisses Maximum bei einem bestimmten Radius der Kapsel. Dieser Radius bemißt sich nach der Beziehung:

$$r^4 = \frac{8 S I/b}{(1 - \delta^4) \pi \left( \frac{e_2 I}{b} + 2 \right)} \quad . . . . . (59)$$

Der für die Güte rationelle Radius ist also sicher kleiner als der für die maximale Empfindlichkeit ermittelte.

Die Leistungsfähigkeit des Membranluftsystems von dem dritten Typus würde sich auch — wenigstens prinzipiell einfach — nach den selben Grundsätzen berechnen lassen. Es erscheint mir jedoch hier richtiger, die speziellen Untersuchungsergebnisse abzuwarten, ehe man die allgemeinen Prinzipien entwirft. Dieses komplizierte System ist noch etwas schwieriger zu übersehen als die anderen.

Auch für die anderen Systeme habe ich hier nur deshalb die allgemeinen theoretischen Grundsätze entwickelt, um möglichst diese rechnerischen Untersuchungen zu einem Abschlufs zu bringen, um die Ermittlungen für die Konstruktionen in den einzelnen Fällen nicht zu sehr durch Formelentwicklungen zu überlasten. Es ist natürlich möglich, daß hier sich noch eine wenn auch unbedeutende Modifikation der Betrachtungsweise ergibt. Die gesamte Analyse der Leistungsfähigkeit der Instrumente ist ja, wie ich das wiederholt hervorgehoben habe, nur durch Zusammenwirken von experimenteller und theoretischer Untersuchung möglich. Beide für sich allein würden niemals zum Ziel führen.



### 5. Die Herztonkapsel.

In einer Abhandlung über »die unmittelbare Registrierung der Herztöne«, <sup>1)</sup> habe ich S. 4 eine Vorrichtung beschrieben, durch die es ermöglicht werden sollte, die Schwingungen, welche die Herztöne repräsentieren, aufzuschreiben. Die Vorrichtung war der Trommelfell-Hammereinrichtung des Ohres nachgeahmt. Ich verband den Spiegel mit der Membran so, wie der Hammer mit dem Trommelfell verbunden ist. Zu dem Zweck klebte ich radial auf die Membran (1 cm Durchmesser) ein dünnes, 2 mm breites und 4 mm langes Hartgummistäbchen auf. Dieses Stäbchen ist in mechanischer Beziehung mit dem Stiel des Hammers zu vergleichen. An das an dem Rande der Membran aufliegende Ende des Stäbchens klebte ich einen kleinen Spiegel auf. Er ist, mechanisch genommen der Kopf des Hammers. <sup>1)</sup> Mit dieser Vorrichtung erhielt ich Aufzeichnungen der Herztöne, die im wesentlichen als korrekt anzusehen waren.

Die Anlehnung an die Konstruktion des Trommelfells mit den Gehörknöchelchen konnte jedoch nur als Führung bei den erstkonstruktiven Versuchen gelten. Ich habe dann eine Kapsel entworfen, die in ihrem Wesen weit von der Bildung des Trommelfells abweicht. Die Theorie des Trommelfells ist noch nicht genügend aufgeklärt, als daß man wüßte, welche Leistungen man bei einer sklavischen Nachahmung zu erwarten habe, und auf welchem Wege sie zu verbessern seien.

Die Vorrichtung, die ich jetzt anwende, hat vor der soeben beschriebenen, ursprünglich angewendeten, wesentliche Vorteile. Sie besteht aus einer Trommel, deren Rand nicht einen vollständigen Kreis, sondern einen Kreisbogen bildet, dessen Enden durch ein gerades Stück wie eine Sehne verbunden sind. Über den Rand ist die dünne Membran gespannt. Auf der Membran ist eine aus leichtem Material gebildete Platte aufgeklebt, mit der Sehne als Basis. Wirkt auf die Membran ein Druck, so bewegt sich die Platte um die Sehne als Achse.

---

1) Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 22.

Die Bewegungen erfolgen fast streng um diese Achse, jedenfalls sind die seitlichen Bewegungen von keinerlei Bedeutung. Auf die Platte ist ein kreisförmiger Spiegel so aufgeklebt, daß der gerade Rand und der Durchmesser des Spiegels annähernd zusammenfallen.

Vorläufig habe ich darauf verzichtet, die strenge Theorie dieser Vorrichtung zu entwickeln.<sup>1)</sup> Herr J. Petter hat jedoch eine Reihe von Versuchen angestellt, welche die Verhältnisse ziemlich vollständig übersehen lassen. Die Anlehnung an die Theorie, die wir für die gewöhnlichen kreisförmigen Membranen mit konzentrischen Platten vollständig entwickelt haben, wird uns die Übersicht über die Verhältnisse stark erleichtern.

Zu den Versuchen benutzten wir größere Trommeln von der Form, wie ich sie soeben geschildert habe, Trommeln von Durchmessern mit 2,9, 2,8 und 1,9 cm. Die Sehne entsprach einem Winkel von 45 oder 90°. Die auf die Membran geklebten Platten hatten verschiedene Formen, die wohl aus den Skizzen der Tabelle 4 und den dort angegebenen Dimensionen ersichtlich sind.

Die Versuche liefen auf eine Bestimmung der Druckempfindlichkeit  $\gamma$  und des Elastizitätskoeffizienten  $\eta$  hinaus. Von der Bestimmung von  $E$  wurde vorläufig abgesehen. Es lassen sich jedoch einige Betrachtungen über seine Größe anstellen.





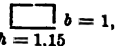
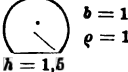
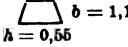
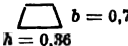




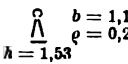
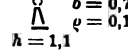
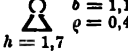
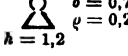
#### I. Bestimmung der Empfindlichkeit.

Sie wurde in der Weise vorgenommen, daß für einen bestimmten Druck der Ausschlag einer bestimmten Stelle der Platte durch einen auf die Platte aufgesetzten Spiegel ermittelt wurde. Dann wurde aus dem Ausschlag dieser Stelle der Ausschlag des Mittelpunktes der Trommel berechnet. Reichte die Platte nicht bis zur Mitte der Trommel, so wurde der Mittelpunkt fest mit der Platte verbunden gedacht.

Der Ausschlag, dividiert durch den jeweilig angewendeten Druck, entspricht dem  $\gamma$  für die gewöhnliche Kapsel. Nun

1) Die Differentialgleichung ist:  $\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} = 0$ .

Tabelle 4.

		Diff.	Form	$\gamma$	$\frac{\gamma}{r^2}$	$\varphi_1$	$\eta_0$	$\psi_0$	$\eta_g$	$\psi_g$
I										
1	90° 0,707 $r=1,45$	-0,33	 $h=0,55$	0,627	0,298	0,422	1,85	0,93	2,04	1,02
2		-0,33	 $h=0,55$	0,504	0,239	0,337	2,12	1,07	2,77	1,38
3		-0,02	 $h=1,0$	0,580	0,276	0,355	2,40	1,21	4,81	2,41
4		+0,05	 $h=1,1$	0,485	0,230	0,326	4,08	2,06	9,37	4,69
5		+0,08	 $h=1,15$ $b=1,6$	0,435	0,207	0,291	5,26	2,65	16,30	8,15
6		+0,24	 $h=1,5$ $b=1,6$ $e=1,0$	0,395	0,188	0,265	7,02	3,54	24,50	12,30
II										
7a	45° 0,924 $r=1,4$	-0,53	 $h=0,55$ $b=1,1$	0,739	0,377	0,408	0,88	0,75	1,11	0,95
7b	1,0	-0,56	 $h=0,36$ $b=0,7$	0,378	0,378	0,410	0,92	0,79	1,05	0,86
8a	1,4	+0,01	 $h=1,3$ $b=1,1$	0,604	0,308	0,333	2,03	1,73	3,83	3,27
8b	1,0	+0,03	 $h=0,95$ $b=0,7$	0,277	0,277	0,300	2,82	2,41	4,71	4,01
9a	1,4	+0,01	 $h=1,3$ $b=1,0$	0,470	0,240	0,260	3,74	3,19	10,33	8,81
9b	0,95	+0,03	 $h=0,9$ $b=0,65$	0,195	0,216	0,234	4,25	3,62	10,40	8,88
10a	1,40	+0,16	 $h=1,53$ $b=1,1$ $e=0,23$	0,500	0,255	0,276	3,35	2,86	7,97	6,80
10b	0,95	+0,20	 $h=1,1$ $b=0,7$ $e=0,15$	0,189	0,209	0,226	4,25	3,62	8,76	7,47
11a	1,40	+0,29	 $h=1,7$ $b=1,1$ $e=0,4$	0,385	0,197	0,213	4,78	4,08	12,88	11,0
11b	0,95	+0,34	 $h=1,2$ $b=0,7$ $e=0,25$	0,165	0,183	0,198	6,37	5,42	16,50	14,10

unterliegt es keinem Zweifel, daß in erster Annäherung diese Empfindlichkeit bei den kleinen Ausschlägen, die wir nur behandeln, der auf der Trommel aufgespannten Spannung  $S$  der Membran umgekehrt proportional zu setzen ist, ebenso wie bei den gewöhnlichen Trommeln. Diese Spannung war bei unseren Versuchen entweder aus der radiären Dehnung der Membran oder aus dem Ausschlag der Membran vor dem Aufkleben der Platte bestimmt worden. Dividiert man nun diese Empfindlichkeit durch die Spannung  $S$ , so erhält man die Zahlen der ersten Kolumne der vorhergehenden Tabelle 4. Sie stellen also das  $\gamma$  für die — niemals zu realisierende — Spannung 1 dar. Weiter wird die Empfindlichkeit von dem Durchmesser der Trommel abhängen und von der Form der Platte, die auf die Membran aufgeklebt ist. Es ist zunächst höchst wahrscheinlich, daß in erster Annäherung die Empfindlichkeit der Membran in ähnlicher Weise von dem Radius abhängt wie bei den gewöhnlichen Trommeln. Hier ist sie dem Quadrat des Radius proportional. Unsere Versuche gestatten, so weit dies hier notwendig erscheint, zu prüfen, ob bei den Herztonkapseln dieselbe Abhängigkeit besteht.

In der Versuchsreihe II mit dem Sehnenwinkel  $45^\circ$  hat Herr Petter je zwei Prüfungen mit Kapseln von verschiedenem Radius (jeweilig 1,0 und 1,4) vorgenommen, aber stets mit Platten, die ähnlich gestaltet sind. Es wurde die erstrebte Ähnlichkeit so weit erreicht, als dies für unseren Hauptzweck überhaupt nötig war. Dividiert man die Empfindlichkeit durch das Quadrat des Radius, so erhält man die Zahlen der Kolumne  $\gamma/r^2$ . Die vorher vollständig differenten Zahlen für verschieden große Kapseln werden jetzt fast gleich groß. Man kann also vorläufig annehmen, daß die Empfindlichkeit bei den Herztonkapseln ebenso dem Quadrat des Radius proportional ist wie bei den gewöhnlichen Kapseln. Es darf diese Aufklärung ebenfalls als ein Erfolg der Theorie aufgefaßt werden. Ohne die Theorie wäre die Beziehung nicht so rasch aufgefunden worden.

Die Zahlen in der Kolumne  $\gamma/r^2$  demonstrieren weiter die Abhängigkeit der Empfindlichkeit von der Form. Sie ent-

sprechen der Funktion  $\frac{1-\delta^2}{4}$  der gewöhnlichen Kapseln<sup>1)</sup>.  $\delta$  ist hier das Verhältnis des Radius der Platte zu dem Radius der Trommel. Ordnet man diese Zahlen so, wie das tatsächlich in der Tabelle geschehen ist, nach der relativen Lage des höchsten Punktes der Platte (Breite und Höhe der Platte sind in der Tabelle angegeben), so kann man den Satz ableiten, daß in erster Linie die Empfindlichkeit davon abhängt, wie weit die Platte über den Mittelpunkt hinausragt. Dieser Betrag ist unter der Aufschrift »Differenz« in einer Kolumne der Tabelle eingetragen. So bedeutet in Versuch 7 a Differenz = - 0,53, daß der höchste Punkt der Platte  $0,53 \times$  Radius von dem Mittelpunkt der Trommel entfernt ist. Weiter kann man sehen, daß die Empfindlichkeit um so kleiner ist, je länger die Basis der Platte, oder, was dasselbe ist, die Länge der Sehne ist. Man vergleiche die Versuche 1, 2 und 7; 3, 4 und 8; 5 und 9. Der Einfluß der Größe der Basis ist aber vergleichsweise geringer als derjenige der Höhe.

Die Empfindlichkeit der Herztonkapsel muß aber in anderer Weise definiert werden als bei der gewöhnlichen Trommel. Sie muß nach dem Winkel bemessen werden, um den sich die Platte bei einem bestimmten Druck dreht. Der Winkel ist bestimmt durch die Größe des Ausschlags der Mitte der Trommel, die wir soeben betrachtet haben, dividiert durch den relativen Abstand des Mittelpunktes von der Sehne bzw. der Basis der Platte. Der relative Abstand ist in der einen Kolumne unter der Angabe des Winkels der Sehne angegeben. Er beträgt 0,707 für einen Winkel von  $90^\circ$ , und 0,924 für einen Winkel von  $45^\circ$ .

Dividiert man den Ausdruck  $\gamma/r^2$  durch diesen Abstand, so erhält man die unter  $\varphi$  angegebenen Zahlen der Tabellen.  $\varphi$  ist dann als eine Zahl zu betrachten, die der betreffenden Form eigentümlich ist, eine Funktion der Form der Platte, die mit

1) S. Formel 3 der »Statik« S. 527.

dem Quadrat des Radius multipliziert und mit der Spannung dividiert, die Winkelempfindlichkeit der Herztonkapsel gibt, also:

$$<\gamma = \frac{r \cdot \varphi}{S} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (60)$$

Diese Winkelempfindlichkeit mit der doppelten Länge des Lichtstrahls multipliziert (ev. unter Berücksichtigung des in der Ztschr. f. Biol. Bd. 46, S. 426 Gesagten) gibt den Ausschlag des Lichtstrahls auf dem Projektionsschirm bzw. auf dem photographischen Film für die Einheit des Drucks, d. i. die Dyne cm<sup>2</sup>.

## II. Die Ermittlung von $\eta$ .

Für die Bestimmung einer dem  $\eta$  der gewöhnlichen Trommel vergleichbaren Gröfse wurden folgende Versuche angestellt. Ein in einem bestimmten Abstand von der Basis der Platte gelegener Punkt wurde durch eine geeignete Vorrichtung mit Gewichten belastet. Der Ausschlag dieses Punktes wurde durch Spiegelablesung bestimmt. Nun wurde die Last und der Ausschlag auf die Mitte der Trommel reduziert. Diese in der Mitte ideal angreifende Last wird durch den idealen Ausschlag der Mitte dividiert, genau so wie bei der gewöhnlichen Trommel. Wir erhalten so eine dem  $\eta$  der gewöhnlichen Trommel vergleichbare Gröfse. Die Zahlen sind unter  $\eta_0$  in der Tabelle angegeben. Bezeichnen wir die in der Mitte angreifende Kraft mit  $P$ , den eventuell idealen Ausschlag der Mitte mit  $f$ , so handelt es sich also um die Gröfse  $P/f$ .

Diese Gröfse, durch die Spannung  $S$  dividiert, zeigt sich nun ebenso wie das  $\varphi$  der gewöhnlichen Trommel, und soweit unsere Versuche überhaupt eine derartige Abhängigkeit feststellen können, von dem Radius der Trommel unabhängig. Man vergleiche die beiden jeweilig zusammengehörigen Versuche der Reihe II. Wenn man berücksichtigt, daß die Formen der zusammengehörigen Trommelpplatten nicht unbedeutende Abweichungen zeigen, die bei allen Versuchspaaren einen Unterschied in der Richtung bedingten, wie er wirklich aufgetreten ist, so wird man den Satz berechtigt finden, daß die soeben definierte Gröfse  $\eta$  unabhängig von der Gröfse des

Radius ist. Wenn ein Wachstum — selbstverständlich bei genau derselben Plattenform — mit abnehmendem Radius stattfinden sollte, wie man vielleicht aus den Versuchen entnehmen könnte, so findet es nicht einmal im umgekehrten Verhältnis des einfachen Radius, geschweige denn dem Quadrat des Radius statt. Für unsere Zwecke genügt es, wenn wir annehmen, daß  $P/f$  bei der gleichen Plattenform von dem Durchmesser der Trommel unabhängig ist.

Die Bestimmung der GröÙe  $\eta$  ist von Bedeutung für die Bestimmung der Schwingungszahl der Platte, sofern sie die einzige Masse darstellt. Sie dient bei den gewöhnlichen Trommeln unmittelbar zur Bestimmung dieser Konstanten des Instruments. Bei den Herztonkapseln wird man eine andere GröÙe in Betracht ziehen müssen, da es sich bei diesen Bewegungen vornehmlich um Winkeldrehungen handelt. Wir müssen die entsprechende GröÙe ähnlich wie den Torsionsmodul der elastischen Stäbe definieren: als das Drehmoment der Kraft, dividiert durch die entsprechende Winkeldrehung. Das Drehmoment der Kraft ist gleich  $P$ , multipliziert mit der Entfernung der Mitte von der Sehne  $= s \times r$ , worin  $s$  die relative Entfernung der Sehne von dem Mittelpunkt der Trommel bedeutet.

Die Winkeldrehung ist gleich  $f/sr$ . So resultiert für den »Drehungsmodul«:

$$< \eta = \frac{P \cdot s^2 r^2}{f} \dots \dots \dots (61)$$

d. h., es muß die obige GröÙe  $\eta_0$  mit  $s^2 r^2$  multipliziert werden, um den Drehungsmodul zu erhalten. Wenn wir nun aus diesem

Ausdruck die GröÙe  $\frac{Ps^2}{f}$  herausnehmen, so erhalten wir eine

GröÙe, die die Abhängigkeit des Drehungsmoduls von der Form der Platte ausdrückt. Sie sei gleich  $\psi_0$  gesetzt. Mit dem Quadrat des Radius und der Spannung  $S$  multipliziert, gibt er für die betreffende Plattenform die GröÙe des Drehungsmoduls an.

$$< \eta_0 = \psi \cdot r^2 S \dots \dots \dots (62)$$

Es zeigt sich nun, daß  $\psi_0$  von der Plattenform in ähnlicher Weise abhängt wie die Empfindlichkeit. Je höher die Platte, je weiter sie über den Mittelpunkt der Trommel hinausragt, um so

größer wird  $\eta$  und damit der Drehungsmodul. Seine GröÙe wächst aber viel rascher als die Empfindlichkeit, so daÙ man ohne gröÙere EinbuÙe an Empfindlichkeit die Platte möglichst weit über den Mittelpunkt der Trommel hinausragen lassen muÙ, wenn man eine hohe Schwingungszahl erzielen will. Selbstverständlich findet dieses Bestreben eine Grenze. Im ganzen gilt hier dasselbe, was S. 519 der »Statik« über die GröÙe von  $\delta$  gesagt worden ist.

In den Kolumnen  $\eta_g$  und  $\psi_g$  sind die entsprechenden Zahlen für eine »geschlossene Kapsel« angegeben. Es zeigt sich, daÙ hier die GröÙe der Plattenfläche einen besonderen Einfluss ausübt, ebenso wie bei der gewöhnlichen Kapsel. Man wird auch diese Beziehung in Betracht zu ziehen haben.

### III. Auswahl einer geeigneten Kapsel.

#### a) Empfindlichkeit der Lufttransmission, bei der die Herztonkapsel angewendet wird.

Es läÙt sich eine Beziehung entwickeln, nach der sich der rationelle Radius für die Herztonkapsel bestimmt. Wir betrachten hierbei nur die Empfindlichkeit  $\beta$  (s. oben S. 323), d. h. den Winkelausschlag der Platte für ein bestimmtes in das System eintretendes Volumen. Der Winkelausschlag ist nach Formel  $\frac{r^2 \cdot \varphi}{S} \cdot p$ . Das in das System eintretende Volumen  $V_e$  ist =  $p \left( K + \frac{1}{E'} \right)$  (s. Formel 21 S. 522 der »Statik«). Also ist das  $< \beta$  d. h. der Winkelausschlag für das Volumen  $V_e = 1$ :

$$< \beta = \frac{r \varphi_1}{S \left( K + \frac{1}{E'} \right)}.$$

Hier bedeutet  $K$  die Kompressibilität des Luftraums,  $E'$  den Volum-Elastizitätskoeffizienten der Membran. Wenn wir den letzteren in Analogie mit den Beziehungen bei der gewöhnlichen

Kapsel =  $\frac{S}{r^4 \cdot \varphi_2}$  setzen, so erhalten wir für  $< \beta = \frac{S K}{r} \frac{\varphi_1}{r^3 \varphi_2}$ .



Für  $\beta$  ergibt sich ein Maximum (durch Differentiation des Nenners erhalten), wenn

$$r^4 = \frac{S K}{3 \varphi_2} \dots \dots \dots (63)$$

Der Radius ist also kleiner (Faktor  $\frac{1}{8}$ ) als für die gleichen Konstanten der gewöhnlichen Kapsel. Allerdings muß beachtet werden, daß die Funktion  $\varphi_2$  vermutlich kleiner,  $E'$  vermutlich größer ist als bei der gewöhnlichen Kapsel (hier  $\varphi_2 = \frac{(1-\delta^4)\pi c}{8}$ ). Doch müßten diese Verhältnisse noch näher experimentell geprüft werden. Hier sollten nur die Prinzipien für die Analyse der Herztonkapsel skizziert werden.

**b) Die Schwingungszahl der Herztonkapsel-Membran.**

Die Eigenschwingung der Luft in einem solchen System, das aus einem Empfangstrichter, einem Schlauch und der Herztonkapsel besteht, läßt sich in ganz ähnlicher Weise wie bei der gewöhnlichen Kapsel berechnen. Auch für die Auswahl einer Kapsel, um eine möglichst kurze Schwingungszeit zu erzielen, lassen sich dieselben Grundsätze aufstellen wie für die gewöhnliche Kapsel.

Die Formel für die Schwingungszeit lautet, wenn man den Faktor für die Güte herausfaßt:

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{s L}{Q}} \beta \sqrt{\frac{r^3 \varphi_2}{\varphi} \left( \frac{1}{Tr} + \frac{I}{2b} \right) + \frac{S}{r \varphi_1} \cdot \frac{I}{2 Tr b}} \dots (64)$$

Auch hier zeigt es sich ohne weiteres, daß zur Erhöhung der Güte des Instrumentes in erster Linie der Querschnitt des Röhrensystems vergrößert werden muß, daß dagegen die Spannung so gering als möglich zu nehmen ist.

Aus dem Ausdruck 63 resultiert der rationelle Radius nach der Beziehung:

$$r^4 = \frac{S I}{3 \varphi_2 b \left( 2 + \frac{I Tr}{b} \right)} \dots \dots \dots (65)$$

Er ist also ebenso wie bei den gewöhnlichen Kapseln kleiner als der für die größte Empfindlichkeit bestimmte.

Die Schwingungszeit der Membran mit der Platte allein ergibt sich zu

$$T = 2 \pi \sqrt{\frac{\Theta_P + \Theta_S}{< \eta}} \quad . . . . . (66)$$

Hier ist  $\Theta_P$  das Trägheitsmoment der Platte allein. Da wohl in den meisten Fällen die Platte Trapezform erhalten wird, oder auch eine einfach aus ihr ableitbare rechteckige Form, setze ich das Trägheitsmoment eines solchen Trapezes hierher. Wenn die Basis des Trapezes  $= a_1 \cdot r$ , die obere Kante  $= a_2 \cdot r$ , die Höhe  $h \cdot r$  ist, so ist das Trägheitsmoment der Platte =

$$\frac{\mu \cdot r^4 h^3}{12} (a_1 + 3 a_2) \quad . . . . . (67)$$

( $\mu$  = Masse für den qcm).

# Anhang.

**Tabelle I.**  
(Ersetzt die Hilfstabelle 8 der »Statik«.)

$\delta$	$l \left( \frac{1}{\delta} \right)$	$1 - \delta^2$	$1 + \delta^2$	$1 - \delta^4$	$\frac{4 l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{1 - \delta^4}$	$\frac{(1 + \delta^2) l \left( \frac{1}{\delta} \right)}{1 - \delta^2}$	$\frac{1 - \delta^2}{(1 + \delta^2) l \left( \frac{1}{\delta} \right)}$
0	$\infty$	1	1	1	$\infty$	$\infty$	0
0,20	1,6094	0,9600	1,0400	0,9984	6,4481	1,7435	0,5786
0,50	0,6933	0,7500	1,2500	0,9375	2,9575	1,1553	0,8656
0,60	0,5108	0,6400	1,3600	0,8704	2,3476	1,0855	0,9212
0,65	0,4808	0,5775	1,4225	0,8215	2,0975	1,0611	0,9424
0,67	0,4005	0,5511	1,4489	0,7985	2,0062	1,0529	0,9498
0,70	0,3567	0,5100	1,4900	0,7599	1,8773	1,0421	0,9596
0,75	0,2877	0,4375	1,5625	0,6836	1,6833	1,0274	0,9733
0,80	0,2231	0,3600	1,6400	0,5904	1,5118	1,0165	0,9838
0,85	0,1625	0,2775	1,7225	0,4780	1,3600	1,0088	0,9913
0,90	0,1054	0,1900	1,8100	0,3489	1,2255	1,0037	0,9963
1	0	0	2	0	1	1	1

**Tabelle II.**

$F_1$  = Faktor des Wertes für den rationellen Querschnitt der Feder-  
manometertrommel.

$\delta =$	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-2</sup>	0,1	0,2	0,5	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90
$n =$										
1,0	—	—	—	4,7	2,55	1,8	1,65	1,49	1,35	1,22
0,1	3,37	2,09	1,37	1,225	1,288	1,337	1,328	1,301	1,251	1,182
0,05	1,77	1,11	0,74	0,677	0,802	1,038	1,098	1,142	1,159	1,142
0,02	0,73	0,46	0,31	0,288	0,383	0,494	0,721	0,836	0,948	1,035
0,01	0,37	0,23	0,16	0,148	0,205	0,372	0,459	0,577	0,727	0,895

Die Werte für ein  $\delta$ , das niedriger als 0,2 ist, und für  $n$ , das höher als 0,1 ist, haben wohl keine praktische Bedeutung. Ich habe sie in der Tabelle nur aufgenommen, um den eigentümlichen Gang der Funktion, die der Faktor  $F_1$  darstellt, zu zeigen. Für höhere  $n$ , schon annähernd für  $n = 1,0$  und

für niedrige  $\delta$  läuft sie in den Faktor  $4 \frac{1}{1-\delta^4}$  für das gewöhnliche Membranmanometer ein. Sie durchläuft im übrigen eine Reihe von Maxima und Minima. Merkwürdigerweise besitzt sie nahe  $\delta = 1$ , wo sie unter allen Umständen  $= 1$ , wird nochmals ein Maximum, von dem sie sich wieder zu 1 herabsenkt.

Tabelle III.

$F_1$  = Faktor der Schwingungsdauer des Federmanometers oder der reziproken Güte des Manometers.

$\delta =$	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90
$n =$					
0,10	1,463	1,301	1,182	1,097	1,041
0,05	1,884	1,576	1,346	1,184	1,087
0,02	3,145	2,395	1,940	1,450	1,190
0,01	5,250	3,770	2,670	1,890	1,370

Tabelle IV.

$n =$	1	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0	5,0	6,0
$T$	1,41	1,20	1,12	1,08	1,05	1,03	1,02	1,01
$N$	0,71	0,84	0,89	0,93	0,95	0,97	0,98	0,99

$n$  = Verhältnis der beiden Einzelschwingungszahlen.

Durch diese Tabelle wird eine rasche Übersicht über die Werte, welche die Gesamtschwingungsdauer durch das Zusammenwirken zweier Einzelschwingungen erlangt. Ist z. B. die Schwingungsdauer des Luftmembransystems  $\frac{1}{100}$  Sek., diejenige des Hebelmembransystems  $\frac{2}{100}$  Sek., so beträgt die Totalschwingungsdauer  $1,12 \times$  der längsten Schwingungsdauer  $= 2,24/100$  Sek. Die reziproken Zahlen in der zweiten Reihe lassen ebenso leicht die Totalschwingungszahlen berechnen. In dem vorhergehenden Beispiel  $N_1 = 100$ ,  $N_2 = 50$ , Verhältniszahl  $2/1$ . Totalschwingungsdauer  $= 0,893 \times$  der kleinsten Schwingungszahl  $= 44,7$ .

**Tabelle V 1.**

Zeilen und Kolumnen:  $E'$  in  $10^3$ . Angaben der Schwingungszahlen für die betreffenden  $E'$ .

	0	1	5	10	20	50	100	200	500	1000
1	8	12								
5	10	20	26							
10	26	27	32	37						
20	36	37	41	45	52					
50	56	57	59	62	67	80				
100	76	76	79	81	85	96	110			
200	100	112	102	103	107	117	130	148		
500	132	132	133	136	138	147	159	177	208	
$\infty$	185	185	188	189	192	201	214	229	272	302

$L = 40 \quad Q = 0,125 \quad I = 5,0$

**Tabelle V 2.**

$L = 40 \quad Q = 0,625 \quad I = 25,0$

	0	1	5	10	20	50	100	200	500	1000
1	19	26								
5	41	45	58							
10	56	59	70	80						
20	76	78	87	96	110					
50	107	109	117	124	137	163				
100	131	134	140	147	159	184	208			
200	152	154	160	167	180	205	230	255		
500	170	172	178	185	198	225	252	279	308	
$\infty$	185	187	193	201	214	242	272	302	335	351

**Tabelle V 3.**

$L = 80 \quad Q = 0,125 \quad I = 10,0$

	0	1	5	10	20	50	100	200	500	1000
1	5,9	6,6								
2	8	10								
5	12	14	18							
10	18	19	22	26						
20	25	26	29	31	36					
50	38	38	40	43	46	55				
100	50	50	52	53	57	66	74			
200	62	62	64	65	69	76	85	96		
500	76	77	78	79	82	92	69	111	127	
$\infty$	92	93	94	97	99	107	117	130	151	164

Tabelle V 4.

	$L = 80$			$Q = 0,625$			$I = 50,0$			
	0	1	5	10	20	50	100	200	500	1000
1	13	18								
5	28	31	42							
10	38	41	48	54						
20	49	52	58	65	74					
50	66	68	71	80	89	104				
100	76	78	84	90	99	115	127			
200	83	85	91	97	107	124	137	148		
500	89	91	97	103	113	131	145	157	168	
$\infty$	92	94	100	107	117	136	151	164	175	181

## Zur Theorie der Öffnungserregung.

Von

**Max Cremer.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Anfangs der 80er Jahre wurde gleichzeitig und unabhängig von Tigerstedt<sup>1)</sup> und Grützner<sup>2)</sup> die Öffnungserregung auf Schließungserregungen durch Polarisationsströme zurückgeführt. Beide Forscher haben ein vielfaches experimentelles Material und theoretische Ausführungen zur Stütze ihrer Anschauung beigetragen. Sie wurden im Verlaufe ihrer Untersuchungen völlig selbständig und unabhängig voneinander und ihren Vorgängern auf die erwähnte Idee geführt, — doch war der Gedanke nicht neu. Schon Peltier<sup>3)</sup> hatte geglaubt, daß die Ladungen, welche ganze Froschschenkel annehmen, wenn sie durchströmt wurden, wohl auch hinreichen konnten, die Schenkel zum Zucken zu bringen. Ein Auszug dieser Stelle findet sich abgedruckt in dem erst im Jahre 1884 erschienenen Teile der »Untersuchungen über tierische Elektrizität« von Du Bois-Reymond. Du Bois-

---

1) R. Tigerstedt, Zur Theorie der Öffnungszuckung. Bihang Till K. Svenska Vet.-Akad. Handlingar Bd. 7 Nr. 7.

2) P. Grützner, Über das Wesen der elektrischen Öffnungserregung. Pflügers Archiv Bd. 32 S. 357.

3) M. Peltier, Galvanisme. L'inst. Journ. générale d. soc. et trav. scienc. de la France et de l'étranger. II. Année. 1834, Nr. 84 p. 410.

Reymond machte schon früher gegen Peltier<sup>1)</sup> geltend, daß man zunächst nicht einsehe, wieso dies möglich sei, da die Ladungen doch einen geschlossenen Stromkreis brauchten, um sich auszugleichen.

Nach Peltier stellte Matteucci zielbewußt die Öffnungserregung als durch Schließung des Polarisationsstromes bedingt hin. Tigerstedt<sup>2)</sup> bemerkt dazu: »Die Ansicht Peltiers wurde von Matteucci aufgenommen, aber nicht weiter fortgeführt. Er begnügte sich nur darauf hinzudeuten, daß durch die innere Polarisierbarkeit des Nerven die Öffnungszuckung erklärt werden konnte, ohne im mindesten einen Versuch zu machen, zu zeigen, wie daraus alle die Öffnungszuckung charakterisierenden und sie begleitenden Erscheinungen abgeleitet werden konnten.<sup>3)</sup> Man hatte auch nicht die innere Polarisierbarkeit des Nerven näher und eingehend genug studiert, um einen wirklichen Parallelismus zwischen derselben und der Öffnungszuckung aufstellen zu können. Es ist darum erklärlich, daß diese Aussprache keine weitere Berücksichtigung unter den Physiologen fand.«

Ich bin mit dieser Wertschätzung Matteuccis durch Tigerstedt nicht ganz einverstanden, denn z. B. der Einwand Du Bois-Reymonds gegen Peltier konnte gegen Matteucci nicht mehr geltend gemacht werden, da dieser zur selben Zeit die Grundzüge der Kernleitertheorie entwickelte und die elektrotonischen Ströme von der Polarisierbarkeit des Achsenzylinders ableitete.

Die abfällige Bemerkung Tigerstedts ist wohl die Veranlassung gewesen, daß ein wichtiges neues Experiment, das Matteucci angestellt hatte, fast vollkommen vergessen wurde. So sagt Biedermann:<sup>4)</sup> »Auch Matteucci schloß sich der Meinung Peltiers an, daß durch die (negative) Polarisierbar-

1) du Bois-Reymond, Untersuchungen Bd. 1 S. 381.

2) R. Tigerstedt, Zur Theorie der Öffnungszuckung. Bihang Till K. Svenska Vet.-Akad. Handlingar Bd. 7 Nr. 7 (S. 7 unten).

3) Matteucci, Compt. rend. 1867, t. 65.

4) W. Biedermann, Elektrophysiologie Bd. 2 S. 709.



keit des Nerven die Erscheinung der Öffnungszuckung erklärt werden könne, ohne jedoch beweisende Tatsachen beizubringen.«

»Was den eben berührten Einwand Du Bois-Reymonds betrifft, so hat derselbe seither an Bedeutung verloren, indem erfahrungsgemäß feststeht, daß die im Muskel und ebenso im Nerven stattfindende innere Abgleichung eines Demarkationsstromes zur Auslösung scheinbarer Öffnungszuckungen durchaus hinreicht. Unter der Voraussetzung genügender Intensität wird man daher ein Gleiches auch hinsichtlich des durch den Reizstrom erzeugten negativen Polarisationsstromes erwarten dürfen, und es kam nur darauf an, auf experimentellem Wege zu beweisen, daß gewisse Öffnungszuckungen wirklich in der ange deuteten Weise zustande kommen.«

Hätte Biedermann Matteuccis Original gekannt, bzw. im Gedächtnis gehabt, so hätte er den zu besprechenden Versuch erwähnen müssen. Dieser Versuch, um den es sich hier handelt, und den auch ich erst in der Literatur entdeckte, nachdem ich die meinigen, unten zu beschreibenden, zum großen Teil schon angestellt hatte, besteht darin, daß es Matteucci<sup>1)</sup> gelang, mit Hilfe eines elektrolysierten Kaninchen- oder Huhnnerven ein Nervmuskelpreparat vom Frosch zur Erregung zu bringen.<sup>2)</sup> Die wichtigsten Stellen lauten: »On peut montrer facilement cette expérience dans un cours en faisant usage de la méthode différentielle bien connue.« . . . . . »Quand on a fait passer par cette préparation, à travers les nerfs d'un poulet ou d'un lapin, un courant électrique de huit ou dix éléments de Daniell pendant vingt-cinq ou trente minutes et même davantage, en conservant l'air humide autour des nerfs.« . . . . . »En effet, il est certain, et c'est l'expérience même des polarités secondaires des

---

1) Ch. Matteucci, Sur le pouvoir électromoteur secondaire des nerfs et son application à l'électro-physiologie. Prem. extrait. Compt. rend. 1867, t. 65 p. 151—156. Vgl. t. 50 p. 412, t. 52 p. 231, t. 53 p. 503, t. 56 p. 760.

2) Daß die ganzen durchströmten Froschgliedmaßen einen Nerven zur Zuckung zu bringen vermöchten, hat Matteucci (Essai sur les phénomènes électriques des animaux. Paris 1840) schon im Jahre 1840 behauptet. — Der Versuch ist 1884 von du Bois-Reymond (Untersuchungen über tierische Elektrizität Bd. 1 S. 379) mitgeteilt.

nerfs, qu'au moment où l'on ouvre le circuit, ces courants secondaires commencent à circuler, et ont une intensité qui est, jusqu'à un certain point, proportionnelle au temps que le courant a continué à passer et aux différences des pouvoirs électromoteurs secondaires développés dans les différents points du nerf. Il n'y a qu'à porter rapidement le nerf d'une grenouille galvanoscopique au contact des nerfs qui ont été électrolysés, et surtout du nerf inverse, pour voir à l'instant des contractions éveillées dans cette grenouille par les courants secondaires directs, qui circulent immédiatement après que le circuit a été ouvert. De là l'explication ou la déduction de l'action des courants secondaires sur les nerfs et des phénomènes qui se produisent dans les nerfs électrolysés à l'ouverture du circuit.\* . . . .

Präzisere Angaben läßt allerdings die zitierte Stelle vermissen. Wir wissen z. B. nicht, ob die Nerven zum Versuch mit unpolarisierbaren Elektroden gereizt wurden oder mit polarisierbaren, was mit Rücksicht auf im Nerven auftretende elektrolytische Produkte nicht gleichgültig ist, wahrscheinlich waren es polarisierbare Elektroden. Wir wissen auch nicht, ob Matteucci das Experiment so angestellt hat, daß etwa eine Wirkung des ruhenden Nervenstroms auf sein Froschpräparat ausgeschlossen war. Es würde sich daher unter allen Umständen empfehlen, das Experiment in reiner Versuchsanordnung zu wiederholen. Man kann dabei auf sehr verschiedene Weise vorgehen. Ich verwendete zunächst die folgende Versuchsanordnung:

Zwei mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllte Gefäße sind durch ein U-Rohr miteinander verbunden, in dessen Inneres ein Nerv hineingezogen wird. In jedes der beiden Gefäße taucht je ein Paar unpolarisierbarer Elektroden. Man leitet nun durch je eine der beiden unpolarisierbaren Elektroden in den beiden Gefäßen den Strom zu und nach Öffnen dieses polarisierenden Stromes durch die beiden anderen unpolarisierbaren Elektroden ab. Dabei empfiehlt es sich nach den schon von Du Bois-Reymond angegebenen Prinzipien, den polarisierenden Strom an zwei Stellen zu öffnen, und an zwei Stellen den ab-

geleiteten Strom zu schliessen.<sup>1)</sup> Es gelingt auf diese einfache Art, wenn man zwei Pohlsche Wippen ohne Kreuz, deren Mittelklemmen miteinander verbunden sind, gleichzeitig umwirft. Nur muß man darauf achten, daß bei raschem Öffnen das Quecksilber nicht etwa einen leitenden Bogen zwischen Napf und Bügel bildet. Es ist daher zweckmäßig, anstatt in Quecksilber den polarisierenden Strom durch federnde Metallplättchen zu schliessen, wodurch diese Fehlermöglichkeit gänzlich ausgeschlossen ist. Der Polarisationsstrom selbst wird einem weiteren Paar unpolarisierbarer Elektroden zugeleitet, auf das ein Nerv so gelegt wird, daß er absteigend von jenem durchflossen wird. Durch die bekannten Hilfsmittel: Anlegung eines frischen Querschnittes, Verwendung von Kaltfröschen, Bestreichen mit stärkerer Kochsalzlösung u. dgl., kann man dem zweiten Präparat eine hohe Empfindlichkeit geben. Es gelingt nun in der Tat äußerst leicht, bei Verwendung eines einzigen Froschnerven einerseits und 4—8 Akkumulatoren als Stromquelle für den polarisierenden Strom kräftigste Zuckungen des zweiten Präparates zu erhalten. — Ich habe mir durch die Firma Edelmann einen eigenen Schlüssel konstruieren lassen<sup>2)</sup>, der in kurzer Zeit die verlangte Umschaltung bewerkstelligt. Ich habe auch noch auf ganz andere Art dasselbe Experiment angestellt. Die Gefahr, durch Polarisation der Zinkelektroden getäuscht zu werden, ist, wenn die Zinkfläche sehr groß ist, sehr klein, und wenn man sich größerer Zinkelektroden bedient, kann man ungestraft auch so vorgehen, wie die beifolgende Skizze zeigt. — *B* ist eine Akkumulatorenbatterie, die zunächst zu dem Widerstand *W* führt und dann mittels der beiden Elektroden *E*<sub>1</sub> und

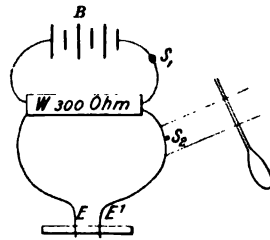


Fig. 1.

1) Auf weitere Vorsichtsmaßregeln, die weiter unten besprochen werden sollen, wurde ich erst durch meine Versuche geführt.

2) Man vergleiche die Vorrichtung, die du Bois-Reymond gebrauchte. Untersuchungen Bd. 2 S. 389 u. f. Den erwähnten Schlüssel demonstrierte ich auf der Naturforscherversammlung zu Stuttgart 1906, bei welcher Gelegenheit ich auch das Hauptresultat dieser Abhandlung mitteilte.

$E_2$  zu den Kochsalzgefäßen, die ihrerseits durch den Nerven verbunden sind, hinführt. An der Stelle  $S_1$  befindet sich der Öffnungskontakt, der den polarisierenden Strom ausschaltet. An der Stelle  $S_2$  wird eine Nebenschließung weggeräumt, die den Polarisationsstrom nach Öffnung von  $S_1$  zum Nervmuskelpreparat zuleitet. Mit Hilfe des Hieckeschen Fallapparates, und ähnliches gilt zweifelsohne für das Helmholtz-Pendel oder den ballistischen Unterbrecher von Georg Weifs, gelingt es nun, sehr kurze Zeit nacheinander die beiden Kontakte in der vorgeschriebenen Reihenfolge zu öffnen.

Kontrollversuch: nämlich Ersatz des Nerven durch einen geeigneten Widerstand, schützt auf alle Fälle vor möglichen Täuschungen. Indes selbst bei der Versuchsanordnung von Du Bois-Reymond, — ja vielleicht bei ihr in höherem Maße als wie bei der zweiten —, kann nämlich bei sehr hohen elektromotorischen Kräften eine rein physikalische Täuschung unterlaufen, selbst dann, wenn die gewöhnlichen Fehlerquellen, die etwa auf Mängel der Isolierungen u. dgl. beruhen, vermieden sind. Die polarisierenden Elektroden und die Zuleitungsdrähte zu denselben haben gegeneinander unter allen Umständen eine gewisse in Bruchteile von Mikrofarads ausdrückbare also meßbare Kapazität. Man hat es also unter allen Umständen auch mit einer Kondensatorentladung zu tun, und bei einer hinreichend starken Batterie wird man nach den Erfahrungen die durch Reizung des Froschnerven mit Kondensatorentladungen vorliegen, schließlich notwendig auch dann einen Reizeffekt erhalten müssen, wenn man statt des Nerven einen indifferenten Widerstand benützt. Ich habe mir aus verschiedenen Motiven ein Helmholtz-Pendel mit 8 Kontakten konstruieren lassen, mit dem es möglich ist, diese Fehlerquelle auf ein Minimum zu reduzieren. Das Prinzip liegt darin, daß man vor der Verbindung des polarisierten Nerven mit dem stromprüfenden Froschenkel die beiden Elektroden eine sehr kurze Zeit kurzschließt, wodurch den Ladungen der Elektroden und Zuführungsdrähte Gelegenheit zum Ausgleich gegeben wird. Bei dem einfacheren Arrangement, das in der Figur angegeben ist, genügt es, die

Zeit zu den Öffnungen von  $S_1$  und  $S_2$  nicht gar zu kurz zu nehmen.

Wie ich ferner fand, besteht ein weiteres Mittel, Täuschungen durch die Ladungen der Zuleitungsdrähte zu verhindern in der Anwendung einer den Reizelektroden des sekundären Präparates parallel zu schaltenden Kapazität.

Ein paar andere Anordnungen, die ich auch gelegentlich angewandt habe, umgehe ich hier. — Das Hauptresultat meiner Versuche ist nun, daß es in der Tat gelingt, bei Verwendung eines Nervenbündels und eines sehr empfindlichen Präparates, jedenfalls mit weniger als ein Daniell als elektromotorische Kraft im polarisierenden Strom, das zweite Präparat durch den Polarisationsstrom des ersten zu erregen.

Man macht sehr bald die Erfahrung, daß sehr viel auf die Geschwindigkeit ankommt, mit welcher nach der Unterbrechung des polarisierenden Stromes die Herstellung des anderen Kreises bewirkt wird, und wenn man an Stelle des Nervmuskelpreparates das Einthoven-Galvanometer mit gespanntem Faden treten läßt und einige Aufnahmen macht, so ist es nicht schwer, den Grund dieser Erscheinungen einzusehen. Namentlich, wenn die Einwirkung des polarisierenden Stromes eine sehr kurze war, sinkt auch der erhaltene Polarisationsstrom in wenigen Tausendstelsekunden auf einen merklich kleineren Wert, und wenn man ein paar Hundertstelsekunden wartet, kann er schon weniger wie den vierten oder fünften Teil betragen, wobei noch die Voraussetzung gemacht ist, daß der erste Ausschlag des Einthoven-Galvanometers den vollen Wert des Polarisationsstromes im ersten Moment anzeigt, was natürlich in Strenge nicht der Fall sein kann.

Neuerdings habe ich auch das von Max Edelmann und mir konstruierte Saitenelektrometer verwandt, um die Polarisation beim Nerven zu studieren. Das letztere Instrument ist besonders geeignet zur Demonstration der erwähnten, auch beim Kontrollversuch auftretenden Ladungen der Zuleitungsdrähte.

Ich habe mich gewundert, warum der obige einfache Versuch seit Matteucci, soweit ich die Literatur kenne, nicht

mehr angestellt worden ist.<sup>1)</sup> Möglich, daß die meisten Autoren über den Erfolg desselben nicht zweifelhaft zu sein glaubten, und in der Tat, wenn man bei Hermann liest, daß der Polarisationsstrom die elektromotorische Kraft von ungefähr  $\frac{1}{2}$  Daniell zu erreichen vermag, so ist es ganz selbstverständlich, daß man kräftige Zuckungen zu erwarten hat, wenn dieser Strom dem zweiten Nervmuskelpreparat zugeleitet wird. Sonst kenne ich aber aus der neueren Literatur bloß einen einzigen negativen Versuch nach dieser Richtung, indem Hoorweg versuchte, mit dem Polarisationsstrom eines menschlichen Muskels einen anderen menschlichen Muskel zu erregen. Aus den Angaben Hoorwegs geht nicht hervor, ob derselbe durchaus unpolarisierbare Elektroden angewandt hat. Mit polarisierbaren würde aber sein Versuch selbst dann nichts beweisen, wenn er geglückt wäre. Hoorweg konstatiert aber ausdrücklich, daß ihm dies nicht gelang.<sup>2)</sup> Offenbar hat auch er die Angaben Matteuccis nicht gekannt. Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich ausdrücklich erklären, daß — obschon ich das mitgeteilte Experiment für ein prinzipiell wichtiges halte —, ich damit keineswegs beweisen will, daß nun die Matteucci-Grützner-Tigerstedtsche Auffassung vollkommen zu Recht besteht. Wenn ich einen Vergleich mit einem andern Gebiet der Physiologie ziehen darf, so ist der Nachweis, daß der Polarisationsstrom eines Nerven sogar hinreicht, einen fremden zu erregen, etwa von der Wichtigkeit der Auffindung des Fettfermentes im Pankreassaft. Aus der bloßen Tatsache dieses Fermentes folgt noch keineswegs, daß alle Fette gespalten werden, aber es berechtigt diese Tatsache allein schon, zu untersuchen, ob dem nicht so sei, und die Tatsache, daß unter Umständen der Polarisationsstrom des Nerven hinreichend ist, zu seiner Erregung beizutragen, zwingt in der Tat zur Diskussion der Frage, ob er nicht unter allen Umständen das ursächliche Moment ist.

1) Herr Prof. Durig, dem ich von meinen Versuchen erzählte, teilte mir mit, daß er ihn seit Jahren als Vorlesungsexperiment zeige — einfache Anordnung mit Umlegen einer Wippe —, aber nicht veröffentlicht habe.

2) Pfügers Archiv Bd. 53 S. 591.

Dabei handelt es sich nun keineswegs um einen nebensächlichen oder einfach selbstverständlichen Punkt, und der Leser wird vielleicht am besten in der Lage sein, dies einzusehen, wenn ich ihm die folgende Stelle des Verfassers des »Elektrotonus« zitiere, die nach jener Abhandlung Hoorwegs erschien, in welcher der letztere also namentlich auch für die Öffnungserregung durch den Polarisationsstrom eintrat. Sie befindet sich in Pflügers Archiv Bd. 53 S. 616 und lautet: »J. L. Hoorweg und die elektrische Nervenenerregung« (vorläufige Gegenbemerkung) von E. Pflüger.

»Da ich in mein Archiv Abhandlungen über elektrische Nervenenerregung von J. L. Hoorweg, insonderheit die in diesem Doppelhefte S. 587 veröffentlichte, aufgenommen habe, welche eine Hälfte meines elektropolaren Erregungsgesetzes wesentlich abzuändern, bzw. zu widerlegen versucht, so erkläre ich zur Vermeidung von Mißdeutungen wegen der Wichtigkeit des Gegenstandes sofort, daß ich mit Hoorwegs Ansichten über Nervenenerregung nicht einverstanden bin, seine Beweise für ungenügend erachte und die Widerlegung mir vorbehalten.«

Die gesperrten Stellen sind im Original nicht gesperrt.

Ein erstes Bedenken, das man gegen die Auffassung der Öffnungserregung als bedingt durch den Polarisationsstrom geltend machen kann, ist das, daß erst bei relativ starken Strömen und auch dann erst nach einer gewissen längeren Dauer ihres Geschlossenseins das sekundäre Präparat zuckt. Um diesen Einwand ganz würdigen zu können, muß ich auf die Doppelnatur der Polarisationsströme im Nerven etwas näher eingehen.

Die Kernleitertheorie in ihrer allgemeinsten Form, in der Form, in der man lediglich die Annahme einer Kernleiterstruktur benötigt und die Strömchen, die infolge der elektromotorischen Wirksamkeit der Grenzschicht auftreten, als allein verantwortlich für die Fortleitung nervöser Prozesse ansieht, die Kernleitertheorie mit physiologischer Polarisation, oder auch wohl kurz die physiologische Kernleitertheorie, darf nach meiner festen

Überzeugung als eine der begründetsten Hypothesen der Physiologie gelten. Darin würde sich auch nichts ändern, wenn etwa die elektrotischen Ströme durch Leitungswiderstände dieser Grenzschichten anstatt durch wahre Polarisation veranlaßt würden. Für den Idealkernleiter z. B. ist es ganz gleich, ob man polarisatorische oder kondensatorische Kapazitäten in die Formeln einführt. Wir haben also unter allen Umständen mit einer Kernpolarisation im weitesten Sinne des Wortes zu rechnen. Neben dieser einen Art von Polarisation gibt es aber auch noch eine zweite, die wohl gewöhnlich verstanden wird, wenn man von innerer Polarisation des Nerven spricht, und die Hermann gelegentlich mit dem Namen »Infiltrationspolarisation« bezeichnete. Ich will die beiden Polarisationen im Laufe dieser Abhandlung trennen als äußere und innere »Kern«-Polarisation. Die äußere Kernpolarisation, — also ich wiederhole nochmals, ich benenne sie Polarisation, auch wenn es eine kondensatorische Ladung sein sollte —, kommt allein für die kernleitermäßigen Eigenschaften des Nerven in Frage. Die innere Polarisation bildet höchstens eine Störung für die Erscheinungen der anderen. Wir wollen aber jetzt einmal gänzlich von jener äußeren Kernpolarisation (Grenzschichtenpolarisation) absehen und uns nur fragen: was würden wir zu erwarten haben, wenn die Kerne der Nerven allein innerlich und zwar lediglich in ihrer Längsrichtung polarisierbar wären und sie würden von einem starken Strome durchflossen? — Um die Dinge übersehen zu können, müssen wir zweckmäßig die jedenfalls unrichtige Annahme machen, die innere Polarisation sei eine vollkommene. Was wird dann der Erfolg sein, wenn ich an zwei Hauptpunkten der Hülle einen Strom zuleite? Der Erfolg wird der sein, daß der Kern vollkommen von Stromschleifen geschützt wird. Überall da, wo Stromfäden in ihn eindringen wollen, ihn auch nur ein kleines Stückchen der Länge nach durchströmen wollen, wird eine elektromotorische Gegenkraft auftreten, wodurch primär eingetretene Stromfäden sekundär völlig abgeblendet werden. Nur reine Querkomponenten würden den Kern durchsetzen können. Es ist für die Auffassung voll-



ständig gleichgültig, ob wir annehmen, der ursprüngliche Strom durchsetzt fortwährend den Kern, — auf diese ursprünglichen Stromfäden lagern sich die Polarisationsfäden aber so auf, daß im Kern die algebraische Summe Null wird, — oder daß wir sagen, die Stromfäden dringen in den Kern longitudinal wenigstens gar nicht ein. Öffnen wir jetzt den Stromkreis, so würden an allen Stellen, wo im ersten Moment der Einwirkung des polarisierenden Stromes Längskomponenten dieses Stromes vorhanden waren, jetzt ebenso große aber entgegengesetzt gerichtete Längskomponenten auftreten. Da diese Längskomponenten sich irgendwie wieder schließen müssen, so kann man sagen, im ersten Moment treten aus den Fasern genau soviel Stromschleifen aus, als bei Beginn des polarisierenden Stromes in dieselben eintraten. Dabei ist als Zahl der eintretenden Stromfäden diejenige Summe derselben verstanden, die in der betreffenden Faser verschwinden, sie also nicht einfach quer durchsetzen. Also bei vollkommener innerer Polarisierbarkeit des Kernes wären Ströme zu erwarten, die in ihren ersten Momenten nicht weniger stark reizen als der polarisierende Strom selbst. Würde man nun aber die Ströme sofort nach Aufhören des polarisierenden Stromes in ein Instrument einleiten mit fast momentaner Einstellungsfähigkeit, so würden wir trotzdem, nach außen ableitbar, eine viel kleinere elektromotorische Kraft erhalten, als der einwirkenden elektromotorischen Kraft entspricht, denn die Hülle bildet einen Shunt für alle Ströme, die aus dem Kern kommen. Um denselben einigermaßen abschätzen zu können, müßten wir das Verhältnis der Widerstände des Kernes zu dem der Hülle kennen. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß der Kern — man denke an die Fibrillentheorie — einen z. B. dreifach, vielleicht sogar zehnfach größeren Wert für seinen Widerstand pro Längeneinheit besitzt als die Hülle — und aus diesem Grunde schon allein wird ein Strom, wenn unsere theoretischen Annahmen zutreffen,  $n$ -mal stärker auf den eigenen Nerven wirken wie auf einen fremden, wobei  $n$  eine Zahl ist, die leicht den Wert 4, vielleicht noch einen größeren Wert haben kann. Leitet man den Polarisationsstrom nun noch außerdem durch widerstands-

reiche Elektroden einem gleich großen Stück eines anderen Nerven zu, so findet abermals eine Verminderung der Reizwirkung statt. Wir würden es also in unserem theoretischen Falle verständlich finden, wenn die Wirkung auf einen zweiten Nerven kleiner ist wie auf den ersten direkt durchflossenen. Ich will noch bemerken, — weil das mit Rücksicht auf einen von Hermann gemachten Einwand von Wert ist —, daß jede Schwächung des Stromes bei unseren Annahmen im ersten Moment genau so wirken müßte als wäre der polarisierende Strom gar nicht vorhanden, aber ein ihm entgegengesetzter von der Stärke, um welche der erste geschwächt wurde, würde plötzlich eingeleitet, und zwar würde es sich hier nicht um eine algebräische Fiktion handeln, sondern es würden, im absoluten Sinne gesprochen, entsprechend kathodische und anodische Stromfäden die Grenze von Kern und Hülle durchsetzen. Ich habe deshalb so ausführlich den Fall der vollkommenen inneren Polarisierbarkeit des Kerns für sich betrachtet, weil ja möglicherweise die im vorigen Experiment auftretenden Zuckungen nur von dieser inneren Polarisierbarkeit herrühren, wenigstens der Beweis, daß auch die äußere Kernpolarisation daran beteiligt ist, bisher noch nicht als erbracht gelten kann.

Betrachten wir jetzt den zweiten Fall, — es existiere keine merkliche innere Polarisierung des Kerns, sondern alle Polarisierung rühre von der Grenzfläche her, — wie stellen sich die Verhältnisse dann? Die Antwort ist wiederum sehr einfach für den Fall der Annahme einer vollkommenen Polarisierung. Im ersten Moment müssen nach Aufhören des polarisierenden Stromes und nach Schwächung desselben Stromfäden auftreten genau von derselben Größe wie in den ersten Momenten nach der Schließung des polarisierenden Stromes, nur von entgegengesetzter Richtung, die die Kerne durchsetzen, und ganz Analoges gilt für die Schwächung. Wie im ersten Falle, hätten wir auch hier die Reizwirkung des polarisierenden Stromes, wenigstens in den ersten Momenten identisch mit der Reizwirkung des Gegenstromes, nur Anode und Kathode miteinander vertauscht.

Auf den Fall der Schwächung will ich hier etwas spezieller eingehen, da die Verhältnisse durchaus klar und übersichtlich sind.

Wenn ich einem Idealkernleiter an zwei Stellen der Hülle einen Strom zuleite, so herrscht an den beiden Elektrodenpunkten das Potential plus  $E$  und minus  $E$ , und das Potential Null ist offenbar in der Mitte auch im Kern vorhanden, denn aus Symmetriegründen folgt ja schon, daß hier keine Polarisierung der Grenzschicht zwischen Kern und Hülle vorhanden sein kann. Da wir die Grenzpolarisierung als eine vollkommene betrachten, im Kern also gar keine Ströme im stationären Zustande fließen, so herrscht in ihm überall das Potential Null. Es muß also überall die Grenzpolarisierung, wenn man sie lediglich als Potentialsprung zwischen Kern und Hülle betrachtet, überall denselben Wert haben wie das Potential in der Hülle. Es steigt also von der Mitte der beiden Elektroden geradlinig die Polarisierung bis zur Anode anodisch an, bis zur Kathode kathodisch, — oder wenn wir anodische Polarisierung als positiv, kathodische als negativ bezeichnen, so fällt oder steigt die Polarisierung genau so wie das Potential in der Hülle. Außerhalb der Elektroden muß dieselbe Polarisierung herrschen wie an den Elektroden selbst, da sonst Ströme unvermeidlich wären. Es wäre also im idealen Kernleiter ohne Depolarisation die Kurve der Polarisierung dargestellt durch die beifolgende Figur:

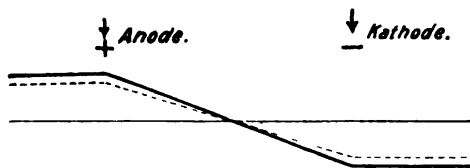


Fig. 3.

Nun kann bei einem Idealkernleiter die Polarisierung nur dadurch abnehmen, daß an den polarisierten Stellen umgekehrte Ströme in den Kern ein- oder austreten als diejenigen waren, die die Polarisierung erzeugten. Wenn also der Strom etwas schwächer wird, so wird der Polarisationszustand durch die punktierte Linie angedeutet, wobei überall an der Anode katho-

dische und an der Kathode anodische Stromfäden auftreten müssen, wie klein auch die Reduktion des ursprünglichen polarisierenden Stromes gedacht wird. Es treten also echte Kathoden auf in dem Sinne, daß Stromfäden an der Gegend der Anode aus dem Kern austreten und, wie nochmals hervorgehoben werden muß, bei der geringsten Schwächung. In dem Sinne wird allerdings beim Öffnen eines Stromes beim Idealkernleiter niemals die Anode zur Kathode, daß etwa die anodische Stelle kathodisch polarisiert oder die kathodische Stelle anodisch polarisiert wird. Darauf kommt aber nach meiner Ansicht sehr wenig an. Beim Nerven haben wir ganz allgemein von der streng physikalischen Polarisation eine abweichende physiologische, und namentlich ist dies der Fall, wenn die Aktionsnegativität oder die sog. Erregung in Frage kommt, das was eine wahre Kathode oder was wahre kathodische Stromfäden im Kernleitermodell nicht vermöchten, vermöchten sie doch sehr wohl am Nerven zuwege zu bringen, und wenn man von diesem Gesichtspunkte aus den hauptsächlichsten von Hermann betonten Einwand ins Auge faßt, so erscheint er nicht zwingend. Der rein physikalischen Polarisation gegenüber ist er berechtigt, — der physiologischen Polarisation gegenüber nicht. Wenn also auch der Nerv sich im ersten Moment der Stromesöffnung resp. Stromeschwächung nur verhalten würde wie ein Idealkernleiter, so würde die Öffnungserregung durch die Schließung des Polarisationsstromes sehr plausibel erscheinen. Allerdings ist die Annahme, es verhalte sich der Nerv auch in den ersten Momenten analog dem Idealkernleiter ohne Depolarisation, kaum zutreffend, denn kaum werden selbst schwache Ströme durch die Polarisation völlig abgeblendet werden von dem Kern. Aber es ist klar, daß es jetzt nur auf die Größe der Verminderung des polarisierten Stromes ankommt, damit auch bei dem Idealkernleiter mit Depolarisation wahre Kathoden an der Anode bei bloßer Verminderung des Stromes auftreten. Ja, man könnte sagen, damit sei das Verhalten des Nerven in Übereinstimmung, indem eine Öffnungszuckung nur bei erheblicher Verminderung des Stromes beobachtet werden kann.

Werigo<sup>1)</sup>, der ebenfalls sehr lebhaft für die Matteuccische Theorie der Öffnungserregung eingetreten ist, hat darauf hingewiesen, daß möglicherweise durch eine gewisse Verschiebung des Indifferenzpunktes in der Zwischenstrecke kathodische Stellen da auftreten können, wo vorhin anodische waren. Das käme aber nur so lange in Betracht, als die Anode nicht absperrt. Wenn die Stromstärke nach der Schwächung noch so groß bleibt, daß die dritte Stufe des Pflügerschen Zuckungsgesetzes gegeben ist, wäre diese Erklärung nicht wohl zulässig. Bei schwachen Strömen erscheint sie aber diskutabel.

Ich muß bemerken, daß die Frage des Anodenblocks nicht so einfach liegt wie die des Kathodenblocks, der Kathodendepression — namentlich Werigos. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, diese Frage ausführlich zu diskutieren.

Ich habe oben gesagt, daß es nicht erwiesen ist, daß die äußere Kernpolarisation — die Grenzschichtenpolarisation — an unserem Experiment beteiligt ist. Ich will auseinandersetzen, warum man daran zweifeln kann.

Beim Froschnerven entwickelt sich An- und Katelektrotonus mit einer Geschwindigkeit und klingt ebenso ab, so daß es nicht leicht ist, einen erheblichen Bruchteil der während des Geschlossenseins vorhandenen elektromotorischen Kraft nach dem Öffnen der polarisierenden Ströme als noch vorhanden darzutun. Man kann dies nicht anders auffassen, als wie, daß die polarisatorische Kapazität der Kerne sehr klein ist, und da wäre es denkbar, daß die Kernpolarisation zwar wohl erhebliche Ströme der verlangten Richtung, aber von einer so kurzen Dauer liefern könnte, daß das zur Erregung erforderliche Minimum der Elektrizitätsmenge nicht erreicht wird.

Andrerseits ist gerade bei der Grenzschichtenpolarisation noch auf einen Umstand als der besprochenen Lehre der Öffnungserregung besonders günstig hinzuweisen, der ist nämlich der, daß die Stromstärken der die Grenzschichten zwischen Kern und Hülle durchsetzenden Strömchen, dem zweiten Differentialquotienten der Polarisationen nach dem Orte proportional sind und durch diese Umstände mit relativ geringfügigen elektromotorischen Kräften ganz erhebliche Stromeffekte erzielt werden können. Anders ausgedrückt, man muß — worauf schon Hermann bei früherer Gelegenheit aufmerksam gemacht hat —

1) Werigo, Effekte der Nervenreizung durch intermittierende Kettenströme. Berlin 1891, S. 206.

annehmen, daß die lokalen Strömchen wegen des geringeren Leitungswiderstandes, den sie antreffen, von ungewöhnlicher Stärke sein können.

Noch weitere Momente könnte man zugunsten der Matteuccischen Theorie der Öffnungserregung geltend machen, ich will nur noch eines derselben hervorheben. — Wenn das einfache Absinken des Anelektrotonus an sich auch nicht zur Erregung zu führen vermöchte, so ist doch die Möglichkeit offen zu lassen, daß es zu einer erheblichen Erregbarkeitssteigerung führt und schon viel minimalere Ströme als sonst »das Nervenprinzip auslösen können«.

Es bleibt mir jetzt am Schlufs noch ein Einwand zu besprechen übrig, der von der sog. positiven Polarisation hergenommen ist.<sup>1)</sup> In bezug auf den Nerven, mit dem ich mich hier ganz allein beschäftigen will, kann man das Tatsachenmaterial kurz so zusammenfassen:

Nach Einwirkung starker kurzdauernder Ströme namentlich nach Induktionsströmen, findet sich eine elektromotorische Wirksamkeit des durchflossenen Nervenstückes, die dieselbe Richtung besitzt wie der einwirkende Strom. Die Anodenstelle ist, galvanometrisch gesprochen, negativ gegen die Kathodenstelle. Dieser Strom tritt nicht ein, wenn die Anode von vornherein Querschnitt, d. h. negativ war. Über die absolute Gröfse der hier auftretenden Potentialdifferenzen liegen genaue Bestimmungen nicht vor. Nach Analogie mit den analogen Erscheinungen am Muskel kann aber angenommen werden, daß die höchsten elektromotorischen Effekte den höchsten Werten nahekommen, die der Ruhestrom zeigt. Diese Ströme sollen nach Hermann, Hering und Biedermann der direkte Ausdruck der Öffnungserregung sein. Hier trete die Aktionsnegativität an der Anode unmittelbar nach Öffnung des polarisierenden Stromes auf. Zunächst habe ich gegen den letzteren Punkt physikalische Bedenken. Wenn auch das Magnetgehänge der Hermannschen Bussole ein sehr leichtes gewesen sein mag, ein rasch reagierendes

1) Du Bois-Reymond, Sekundär-elektromotor. Erscheinungen etc. Sitzungsber. d. Berl. Akad. 1883, 89 u. 90. Vgl. Hermann, Pflügers Arch. 1884, Bd. 33 S. 103. E. Hering, Wiener Sitzungsber. 1883. Pflügers Arch. 1894, Bd. 58 S. 133. Biedermann, Wiener Sitzungsber. 1888. Biedermann, Elektrophysiologie S. 376, 707, 823 u. f.

Instrument ist diese Bussole gewiß nicht, verglichen etwa mit dem Seitengalvanometer. Und wenn eine solche Bussole auch sonst rein positive Wirkung zeigt, so weiß man noch nicht im entferntesten, ob nicht ein negativer Vorschlag dagewesen ist, den anzuzeigen die Bussole zu träge war. Als ich einige orientierende Versuche mit kurzdauernden Strömen unter Zuhilfenahme des Einthoven-Galvanometers anstellte, war ich erstaunt über die kräftige wenn auch rasch vorübergehende Wirkung im normalen Sinne, die man dabei erhält, so daß ich vorläufig bezweifeln muß, ob diese Positivität bei Nerven<sup>1)</sup> wirklich der Öffnung des polarisierenden Stromes auf dem Fusse folgt. Würde ihr aber immer ein negativer Vorschlag vorhergehen, — worüber weitere Untersuchungen uns belehren müssen, — so wüßte man natürlich nicht, ob die Anodennegativität jetzt die direkte oder die indirekte Folge der Öffnung des polarisierenden Stromes ist.

Indessen kann man noch eine Reihe Einwände dagegen erheben, daß diese Anodennegativität überhaupt etwas mit Erregung im Nerven zu tun hat. Zunächst läßt ja das Nackenband der Säuger unter Umständen positive Polarisierung erkennen, die noch wenig aufgeklärt ist, — nach Du Bois-Reymond auf äußerer positiver Polarisierung beruht —, und es könnte jemand den Versuch machen, von hier aus sich dem Problem der positiven Polarisierung der Muskeln und Nerven zu nähern, also von einem Experimente aus, wo doch von Erregung nicht die Rede sein kann. Andererseits ist eine sehr einfache Auffassung der positiven Polarisierung auch die eines — sagen wir einmal kurz — elektrischen Querschnittes. Vielleicht spielen kataphorische und thermische Wirkungen (Joulesche Wärme) bei der Herstellung dieses Querschnittes eine hervorragende Rolle. Wir wollen das dahingestellt sein lassen und uns einmal auf die Eintrittsstelle des Stromes, auf die Anode, beschränken und nur ad hoc die Hypothese bilden, daß sehr starke Ströme oder sehr kräftige Induktionsschläge einen schließlichen wieder

1) Beim Muskel ist es anders: hier zeigt auch das Einthoven-Galvanometer reine Positivität.

von selbst verschwindenden anodischen Querschnitt erzeugen. Das würde einmal ganz gut erklären können, warum nur kurzdauernde Ströme diesen in die Erscheinung treten lassen. Bei langdauernden würde einfach der Polarisationsstrom diesen spontan sich rückbildenden Anodenquerschnitt verdecken. Es würde sich erklären, warum das Phänomen ausbleibt, wenn man an der Anode einen Querschnitt anlegt. Der Demarkationsstrom braucht durch die »anodische Schädigung« nicht weiter verstärkt zu werden. Endlich würde sich erklären, warum die positiven Polarisierungen im Verhältnis zu den negativen so geringe und kleine Werte erreichen, die den des Ruhestroms nicht zu übertreffen scheinen.

Nach Hering kann dies beim Muskel der Fall sein, doch hat Hering nicht die absolut auftretenden elektromotorischen Kräfte angegeben. Wir können daher nicht mit Sicherheit beurteilen, ob der Demarkationsstrom erheblich im absoluten Sinne übertroffen wird. Das letztere wäre aber deshalb notwendig, weil ein mechanischer Querschnitt durchaus nicht immer den vollen Demarkationsstrom gibt, der sich überhaupt erzielen läßt. Ich erinnere hier an das von Biedermann studierte Verhalten des chemisch und thermisch angelegten Querschnittes gegenüber des mechanischen am Anodontanerven und gewisse analoge Beobachtungen von Garten beim Hecht-Olfaktorius.

Ist aber die Auffassung vom anodischen Querschnitt richtig, so würde ein Grund mehr dafür existieren, die Öffnungserregung nicht vom schwindenden Anelektrotonus herzuleiten. Das Schwinden des letzteren würde nur bewirken, daß der angelegte Querschnitt elektromotorisch wirksam werden kann. Vertreten doch viele die Meinung, daß ein mechanischer Querschnitt nur durch den Verletzungsstrom wirkt. Es gibt namentlich einen Nerven, bei dem die Vermutung etwas für sich hat, daß Öffnungserregungen bei ihm nur durch eine solche anodische Querschnittsanlegung zustande kommen. Es ist der Hecht-Olfaktorius. Es fiel mir beim Studium der über denselben handelnden Abhandlungen, namentlich auch der Gartenschen Arbeit, auf, daß keiner der früheren Autoren eine Öffnungserregung bei ihm er-



wähnt. Vergebens hatte ich unter den vielen Tafeln Gartens nach einer solchen gesucht, und Herr Professor Garten hatte die Freundlichkeit sein gesamtes Material auf diese Frage hin noch einmal durchzusehen. Niemals hat er eine Öffnungserregung beobachtet, wo sie nach Analogie sowohl mit dem Froschnerven als auch mit dem Anodontanerven zu erwarten gewesen wäre. Ich habe nun selbst einmal einige Versuche an einem gut reagierenden Olfaktorius angestellt und mich nun überzeugt, daß man auch bei diesem Nerven zu einer Öffnungserregung kommen kann. Das verlangt aber ganz starke Ströme. Ich sah dieselbe mit Sicherheit erst bei Anwendung von 8—10 Chromsäureelementen. Hier könnte sehr wohl stets ein »anodischer Querschnitt« existieren. Nun gehört der Hecht-Olfaktorius zu denjenigen Nerven, die zur Reizung bei Anwendung der gewöhnlichen Elektroden etc., erheblich stärkere Ströme als der Frosch-Ischiadikus benötigen. Auch dürfen dieselben nicht zu kurze Zeit einwirken. Es ist daher der Gedanke sehr wohl diskutabel, daß das auffallende Wegbleiben der Öffnungserregung in einem gewissen Bereich darauf zurückzuführen ist, daß zwar sich innerlich abgleichende Polarisationsströme vorhanden sind, dieselben auch hinreichen würden, einen Froschnerven zu erregen, nicht aber den träge reagierenden Olfaktorius, so daß ich in diesen Beobachtungen eine Stütze für die Matteuccische Theorie der Öffnungserregungen zu sehen glaube.

Die Auffassung des anodischen Querschnittes würde auch in ganz glatter und einfacher Weise erklären, warum man beim narkotisierten Nerven dieser positiven Polarisation ebenso begegnet wie beim frischen, — eine auffallende und paradoxe Tatsache, der man sonst nur durch die ad hoc ersonnene Hypothese begegnen kann, — Äther z. B. hebe nur das Fortpflanzungsvermögen, nicht aber die lokale Erregbarkeit auf. Ich komme dementsprechend zu dem Schlusse, daß die namentlich von Hermann und Biedermann gegen die Matteuccische Theorie der Öffnungserregung geltend gemachten Einwände samt und sonders nicht zwingend sind, daß die Theorie noch weiter geprüft und im Auge behalten werden muß.

Betrachtet man als Quintessenz der physiologischen Kernleitertheorie den Satz: »Nur auf den Aktionsströmen beruht die Fortpflanzung der einfachen Negativitätswelle«, so könnte man die hier diskutierte Theorie der Öffnungserregung in den Satz zusammenfassen: »Nur an wahren und absoluten Kathoden findet Reizung statt.« Dabei sind unter wahren und absoluten Kathoden diejenigen Stellen zu verstehen, an denen die Resultierende aller an der Stelle vorhandenen Stromkomponenten aus der erregbaren Substanz austritt, — mag diese beim Nerven nun der Achsenzylinder oder die Fibrille sein.

---

# Beiträge zur Kenntnis der Zusammensetzung des Fettes der Kuhmilch.

Von  
**W. Fleischmann** und **H. Warmbold**  
in Göttingen.

Schon vor fast 100 Jahren gelang es Chevreul<sup>1)</sup>, zu zeigen, daß das MilCHFett ein Gemenge von Glyceriden von Fettsäuren bilde. Die naheliegende und einfache Annahme, daß man es nur mit Triglyceriden zu tun habe, fand bald die weiteste Verbreitung, obwohl es durchaus nicht unmöglich wäre, daß sich im MilCHFett neben Triglyceriden auch Diglyceride, neben den gesättigten Fettsäuren und der Oleinsäure auch Oxyfettsäuren und Homologe der ungesättigten Ölsäure vorfinden. Im Laufe der Zeit, namentlich in den letzten Jahrzehnten, und infolge der Bemühungen, kennzeichnende Unterscheidungsmerkmale zwischen MilCHFett und anderen Speisefetten ausfindig zu machen, lernte man mancherlei Eigenschaften des MilCHFettes kennen, die auch für die nähere Erforschung der Konstitution dieses Fettes nicht ohne Bedeutung sind. Es gelang, die löslichen von den unlöslichen Fettsäuren ziemlich scharf zu trennen, und auch unter bestimmten Bedingungen eine rohe, annähernde Scheidung der flüchtigen von den nichtflüchtigen Fettsäuren herbeizuführen.

1) *Recherches sur les corps gras d'origine animale*, Paris 1823, zitiert nach Fleischmann, *Lehrb. der Milchwirtschaft*. 3. Aufl. Leipzig 1901, S. 39; daselbst findet sich auch die hierher gehörende ältere Literatur angegeben.

Weiter ließen sich aus den sogenannten Verseifungszahlen die mittleren Molekulargewichte sämtlicher Fettsäuren, sowie auch der Summe der unlöslichen und der Summe der löslichen Fettsäuren für sich ableiten.

Diese Fortschritte gaben Anlaß zu mancherlei Versuchen, unter bestimmten Voraussetzungen die Zusammensetzung des MilCHFettes rechnerisch aufzuhellen, und aus dem Grade von Wahrscheinlichkeit, der den gewonnenen Ergebnissen eigen war, rückwärts auf die Wahrscheinlichkeit der gemachten Voraussetzungen zu schließen. Solche Versuche werden so lange ihren Wert und ihre Berechtigung nicht verlieren, als es an Methoden, die einzelnen Säuren scharf voneinander zu trennen, oder an Reaktionen, die sich für eine Mengenbestimmung eignen, fehlt. Aus den älteren Untersuchungen darf man schließen, daß sich im MilCHFett neben der Ölsäure von den Homologen der Reihe der gesättigten Fettsäuren die Butter-, Kapron- und Palmitinsäure stets in größeren Mengen, d. h. in Mengen, die rund 1% übersteigen, dagegen die Capryl-, Caprin- und Myristinsäure nur in kleineren Mengen, und endlich die Laurin- und Butin-, vielleicht auch die Essig- und Ameisensäure nur zuweilen und dann nur in Spuren vorfinden. Von der Stearinsäure, die sich in allen anderen tierischen Fetten in größerer Menge findet, hat man früher stillschweigend für MilCHFett dasselbe angenommen. Die Frage, ob neben der ungesättigten Ölsäure noch andere Homologe der Ölsäurereihe im MilCHFett vorkommen oder nicht, ist noch nicht entschieden. Die früheren Untersuchungen von Duclaux<sup>1)</sup> und die neueren von Orla Jensen<sup>2)</sup> machen es wahrscheinlich, daß im großen Durchschnitt im MilCHFett etwa noch einmal so viel Buttersäure als Capronsäure enthalten ist. Was die Scheidung der flüchtigen und nichtflüchtigen Fettsäuren des MilCHFettes durch Destillation anlangt, so ist sie bekanntlich nicht sauber und läßt an Schärfe viel zu wünschen übrig. Es folgt dies daraus, daß bei der Destillation nach »Reichert-

1) Le Lait, Paris 1894, S. 313—331, zitiert nach O. Jensen, Landw. Jahrb. d. Schweiz 1905, S. 481—485.

2) Landw. Jahrb. d. Schweiz 1905, S. 481—485.

Meißls einerseits ein Teil der flüchtigen Säuren zurückgehalten wird, also nicht in das Destillat gelangt, und daß andererseits kleine Mengen nichtflüchtiger Fettsäuren mechanisch mit den Wasserdämpfen in das Destillat übergerissen werden. Mit Rücksicht hierauf kann es auch für die Erforschung der quantitativen Zusammensetzung des MilCHFettes keinen Wert haben, in dem nach Reichert-Meißl gewonnenen Destillat nach der Methode von Polenske eine Scheidung der flüchtigen Fettsäuren in lösliche und unlösliche vorzunehmen. Die Bestimmung der Polenskesehen Zahl mag für die Beurteilung der Reinheit des MilCHFettes einen gewissen praktischen Wert haben, aber eine weitere Bedeutung darüber hinaus dürfte ihr nicht zukommen.

Bei den nun folgenden Versuchen, der näheren Zusammensetzung des MilCHFettes rechnerisch nachzuforschen, lassen wir den geringen Gehalt des MilCHFettes an Lecithin und Cholesterin außer acht und gehen von den folgenden Voraussetzungen aus:

1. daß man es nur mit Triglyceriden der Fettsäuren zu tun habe,
2. daß neben der Ölsäure keine zweite ungesättigte Fettsäure vorhanden sei,
3. daß sich die Menge der Buttersäure zur Menge der Capronsäure wie 2:1 verhalte,
4. daß sich im MilCHFett an unlöslichen Fettsäuren,  $S=87,75\%$  finden,
5. daß die Jodzahl  $J$  des MilCHFettes im Mittel betrage:  
 $J = 32$  [Schwankungen:  $16,8^1$ )— $53,3\%$   $^1$ ),]  
 demnach der mittlere Gehalt an Ölsäure betrage:  $35,52\%$   
 (Schwankungen:  $18,65$ — $59,16\%$ ),
6. daß die Köttstorfer-Zahl des MilCHFettes betrage:  $K=227$   
 [Schwankungen  $205,5^2$ )— $245^3$ )],

1) Diese Grenzwerte wurden gefunden von E. Holm u. A. D. Krarup, veröffentlicht im 46. Bericht des dänischen landw. Versuchslaboratoriums. Verleger A. Bang, Kopenhagen. Zitiert nach O. Jensen, Landw. Jahrb. d. Schweiz 1906, S. 481.

2) Beobachtet von K. Fischer, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel 1905, S. 335—339; Berl. Molk.-Ztg. 1906, S. 199.

3) Beobachtet von K. Fischer, Chem.-Ztg. 1895, S. 284, zitiert nach Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette. Berlin 1897.

7. daß das mittlere Molekulargewicht aller Fettsäuren betrage  $m = 234,5$ ,

das mittlere Molekulargewicht der flüchtigen Fettsäuren betrage  $u = 98,7$  [Schwankungen:  $93,3^1) - 104,7^2)$ ],

das mittlere Molekulargewicht der nichtflüchtigen Fettsäuren betrage  $M = 264$  [Schwankungen:  $251,3^3) - 276,8^4)$ ].

Über die Berechnung des mittleren Molekulargewichtes eine Summe von Säuren mit bekannten Molekulargewichten oder umgekehrt der Berechnung des Molekulargewichtes einer der Säuren aus dem Molekulargewicht der übrigen und dem mittleren Molekulargewicht aller Säuren sei zunächst einiges bemerkt:

Bezeichnet man das Molekulargewicht einer Fettsäure mit  $m$ , und das des Wasserstoffs mit 1, so sind  $x$  Gewichtseinheiten der Fettsäure  $\frac{x}{m}$  Gewichtseinheiten Wasserstoffes stöchiometrisch gleichwertig. Für ein Gemenge von  $n$  verschiedenen Fettsäuren, deren absolutes Gewicht bzw.  $x, y, z, \dots v$  Gewichtseinheiten beträgt, deren Molekulargewichte in aufsteigender Ordnung durch  $m_1, m_2, m_3 \dots m_n$  ausgedrückt, und die zusammen der Wasserstoffmenge  $W$  gleichwertig sind, gilt dann die Gleichung:

$$\text{I. } \frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} + \frac{z}{m_3} + \dots \frac{v}{m_n} = W.$$

Setzen wir nun an die Stelle der Summe der Fettsäuren, die wir mit  $S$  bezeichnen wollen, eine hypothetische Fettsäure mit dem mittleren Molekulargewichte  $M$ , die ebenfalls  $W$  Gewichtsteilen Wasserstoff gleichwertig ist, so muß gelten:

$$\text{II. } \frac{S}{M} = W.$$

1) Henriques, Chem. Revue über d. Fett- u. Harz-Ind. 1898, S. 169; zitiert nach Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette. Berlin 1903.

2) Siegfeld, Milchw. Zentralbl. 1905, S. 160—161.

3) Arnold, Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- u. Genußmittel 1905, Bd. 10 S. 201—239.

4) Olig u. Tillmanns, Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- u. Genußmittel 1906, Bd. 11 S. 81—93.

Aus den Gleichungen I und II ergibt sich:

$$\frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} + \frac{z}{m_3} + \dots + \frac{v}{m_n} = \frac{S}{M}, \text{ wobei } x + y + z + \dots + v = S.$$

Als Formel zur Berechnung des mittleren Molekulargewichtes eines  $S$  Gewichtseinheiten wiegenden Gemenges von Fettsäuren mit den Molekulargewichten  $m_1, m_2, m_3, \dots, m_n$  erhält man also:

$$M = \frac{S}{\frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} + \frac{z}{m_3} + \dots + \frac{v}{m_n}}.$$

Unter den oben angeführten, auf die Zusammensetzung, des Milchfettes sich beziehenden Zahlen wählen wir zunächst diejenigen aus, für welche die meisten Untersuchungen vorliegen, deren Mittelwerte also verhältnismäßig am sichersten anzugeben sind, nämlich die Köttstorfer-Zahl  $K$  und die Hohner-Angellsche Zahl für die Summe  $S$  der unlöslichen nichtflüchtigen Fettsäuren. Was weiter die Molekulargewichte anbelangt, so beziehen sich die meisten Bestimmungen auf das mittlere Molekulargewicht  $M$  der nichtflüchtigen Fettsäuren. Von diesen drei Größen ausgehend, suchen wir die Zusammensetzung des Milchfettes rechnerisch aufzubauen und setzen, wie bereits erwähnt,  $K = 227$ ;  $S = 87,75$  und  $M = 264$ . Bezeichnen wir mit  $m$  das mittlere Molekulargewicht aller Fettsäuren und mit  $r$  den Glycerinrest  $C_3 H_5$ , so gelten, wenn man das Molekulargewicht für KOH zu 56,1 annimmt, die beiden Gleichungen:

$$m = \frac{56100}{K} - \frac{38}{5} \text{ und } r = \frac{38 \cdot K}{1683} = K \cdot 0,02258,$$

woraus sich für  $K = 227$  ergibt:

$$m = 234,5 \text{ und } r = 5,12\%.$$

Das Milchfett bestände somit aus:

Glycerinrest . . . . .	5,12 %
Flüchtige Fettsäuren . . . . .	7,13 %
Nichtflüchtige Fettsäuren . . . . .	87,75 %
	<hr/>
	100,00 %.

Wenn  $n$  das mittlere Molekulargewicht der flüchtigen Fettsäuren bedeutet, so muß gelten:

$$\frac{87,75}{M} + \frac{7,13}{n} = \frac{94,88}{m}.$$

Setzt man hier für  $m$  den oben berechneten Wert von 234,5 und für  $M$  den Wert 264 ein und rechnet aus, so findet man:

$$n = 98,7.$$

Unter der Voraussetzung, daß sich im MilCHFett nur Spuren von Caprin- und Laurinsäure finden, daß noch einmal so viel Buttersäure als Capronsäure vorhanden ist, lassen sich, wenn man die Mengen der Butter-, Capron- und Caprylsäure bzw. mit  $x$ ,  $y$  und  $z$  und ihre Molekulargewichte bzw. mit  $m_1$ ,  $m_2$  und  $m_3$  bezeichnet, die folgenden drei Gleichungen aufstellen:

$$1) \frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} + \frac{z}{m_3} = \frac{7,13}{n}; \quad 2) x + y + z = 7,13; \quad 3) x = 2 y.$$

Setzt man die bekannten Werte ein und rechnet aus, so ergibt sich  $x = 4,32$ ;  $y = 2,16$  und  $z = 0,65$ .

Wenn  $K = 227$ , wenn  $M = 264$  und an Buttersäure noch einmal so viel vorhanden ist wie an Capronsäure, so erhält man für den aus den flüchtigen Fettsäuren bestehenden Teil des Butterfettes, unter der Voraussetzung, daß man es nur mit Triglyceriden zu tun hat und bei Vernachlässigung der Caprin- und Laurinsäure, die folgende Zusammensetzung, bezogen auf die ganze Fettmenge:

Buttersäure	. . . . .	4,32 %
Capronsäure	. . . . .	2,16 %
Caprylsäure	. . . . .	0,65 %
		<hr/>
		7,13 %.

Indem wir uns nun der Gruppe der nichtflüchtigen Fettsäuren zuwenden, vernachlässigen wir die Butin- oder Arachinsäure vollständig und nehmen, was höchst wahrscheinlich falsch ist, vorläufig einmal an, daß auch die Myristinsäure nur in Spuren im MilCHFett vorkäme. Wir haben es dann nur mit Palmitin-, Stearin- und Oleinsäure zu tun.

Bezeichnen wir deren Summe mit  $S$ , deren Mengen bzw. mit  $x$ ,  $y$  und  $z$ , deren Molekulargewichte bzw. mit  $m_1$ ,  $m_2$  und  $m_3$ , und das mittlere Molekulargewicht des Gemenges von



Palmitin- und Stearinsäure ohne Ölsäure mit  $p$ , so gilt die Gleichung:

$$\frac{S-z}{p} + \frac{z}{m_3} = \frac{S}{M}, \text{ und}$$

$$\frac{S-z}{p} = \frac{S \cdot m_3 - z \cdot M}{m_3 \cdot M}.$$

Der Wert von  $z$  läßt sich aus der Jodzahl jederzeit leicht finden. Für die Bestimmung von  $x$  und  $y$  stehen uns die beiden folgenden Gleichungen zu Gebote:

$$\frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} = \frac{S-z}{p} \text{ und } x + y = S - z.$$

Setzt man in die erste dieser beiden Gleichungen den soeben für  $\frac{S-z}{p}$  gefundenen Wert ein, so wird:

$$\frac{x}{m_1} + \frac{y}{m_2} = \frac{S \cdot m_3 - z \cdot M}{m_3 \cdot M}.$$

Da  $x = S - z - y$  ist, findet sich:

$$y = \frac{m_2 \cdot m_3 \cdot S (M - m_1) - m_2 \cdot z \cdot M (m_3 - m_1)}{M \cdot m_3 (m_2 - m_1)}.$$

$y$  ist der Wert für die Menge der Stearinsäure. Aus der letzten Gleichung sieht man, daß  $y = 0$  wird, oder daß die Stearinsäure aus dem Säuregemisch verschwinden muß, sobald in der letzten Gleichung auf der rechten Seite im Zähler der Minuend dem Subtrahenden gleich, d. h. sobald wird:

$$m_2 \cdot m_3 \cdot S (M - m_1) = m_2 \cdot z \cdot M (m_3 - m_1).$$

Entwickelt man nach  $z$ , so erhält man:

$$z = \frac{m_3 \cdot S}{m_3 - m_1} - \frac{1}{M} \cdot \frac{m_1 \cdot m_3 \cdot S}{m_3 - m_1}.$$

Aus dieser letzten Gleichung können wir uns für irgendeinen Wert von  $M$  diejenige Menge  $z$  der Ölsäure berechnen, bei der die Stearinsäure verschwinden müßte und das Gemenge der nichtflüchtigen Fettsäuren nur noch aus Palmitin- und Oleinsäure bestehen könnte. Ferner zeigt uns die Gleichung, wieviel bei dem mittleren Molekulargewichte  $M$  ein Gemenge von Palmitin- und Ölsäure höchstens an Oleinsäure enthalten kann. Wie man sieht, steigt und sinkt der Wert von  $z$  mit dem Werte

von  $M$ . Die folgende Zusammenstellung zeigt, welchen Wert  $z$  für verschiedene Werte von  $M$  annimmt, ausgedrückt in Prozenten des MilCHFettes.

Für  $M = 260$  wird  $z = 14,44\%$  (Jodzahl = 13,01)

»  $M = 261$  »  $z = 18,09\%$  » = 16,30)

»  $M = 262$  »  $z = 21,75\%$  » = 19,60)

»  $M = 263$  »  $z = 25,16\%$  » = 22,67)

»  $M = 264$  »  $z = 28,81\%$  » = 25,96)

»  $M = 265$  »  $z = 32,22\%$  » = 29,03)

»  $M = 266$  »  $z = 35,63\%$  » = 32,10).

Wie oben bemerkt wurde, nahmen wir auf Grund des gesamten einschlägigen Materials an Untersuchungen und Bestimmungen, das uns zugänglich war, die Werte für  $M$  und  $J$  wie folgt an:

$M = 264$  und  $J = 32$  (entsprechend 35,52% Ölsäure).

Soeben haben wir jedoch bewiesen, daß wenn die von uns gemachten Voraussetzungen bestehen bleiben sollen, bei dem Werte  $M = 264$  die Jodzahl des MilCHFettes höchstens 25,96 betragen, also das MilCHFett höchstens 28,81% Oleinsäure, und daß bei diesem Gehalt von 28,81% Oleinsäure im MilCHFett Stearinsäure überhaupt nicht mehr vorhanden sein kann. Die Mittelwerte  $M = 264$  und  $J = 32$  vertragen sich also schlechterdings nicht, weder miteinander, noch auch mit den Anschauungen, die bisher über die Zusammensetzung des MilCHFettes herrschend waren.

Aus den vorstehenden Untersuchungen lassen sich einige wichtige Folgerungen ableiten. Sie zeigen erstens, daß unsere Kenntnisse der näheren Zusammensetzung des MilCHFettes noch recht viel zu wünschen übrig lassen. Weiter geht aus ihnen hervor, daß die Vorstellungen, die man früher über das Vorkommen der Stearin- und Myristinsäure im MilCHFett hatte, unhaltbar sind. Es scheint, daß die Stearinsäure stets nur in verhältnismäßig kleinen, die Myristinsäure dagegen, wie dies auch schon von anderen vor uns behauptet wurde, oft in ansehnlichen Mengen vorhanden ist. Endlich geben die aufgestellten Formeln vielleicht einige rechnerische Mittel an die Hand, die sich für spätere Untersuchungen verwerten lassen. Unter Umständen kann

es erwünscht sein, rechnerisch eine Säure durch zwei andere zu ersetzen. So läßt sich, wie leicht gezeigt werden kann, in einem Gemenge von Fettsäuren bei gleichbleibendem mittleren Molekulargewicht ein Gewichtsteil Palmitinsäure ersetzen durch 0,446 Gewichtsteile Myristinsäure und 0,554 Gewichtsteile Stearinsäure und je ein Gewichtsteil Oleinsäure durch 0,065 Gewichtsteile Palmitinsäure und 0,935 Gewichtsteile Stearinsäure.

Unter den von uns gemachten Voraussetzungen könnte z. B. das MilCHFett zusammengesetzt sein, wie folgt:

		I		II	III	IV
Für $M =$		266,00		266,00	264,00	262,00
, $n =$		98,00		98,00	98,70	98,70
Glycerinrest	5,10 %	Glycerinrest	5,10 %	5,10 %	5,10 %	5,10 %
Flüchtige Fettsäuren	7,15 %	Buttersäure	5,00 ,	5,00 ,	4,32 ,	4,32 ,
		Capronsäure	2,00 ,	2,00 ,	2,16 ,	2,16 ,
		Caprylsäure	0,15 ,	0,15 ,	0,67 ,	0,67 ,
		Caprinsäure	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
		Laurinsäure	, ,	, ,	, ,	, ,
Nichtflücht. Fettsäuren	87,75 %	Myristinsäure	, ,	, ,	4,46 %	10,00 %
		Palmitinsäure	52,12 %	51,10 %	48,94 ,	42,75 ,
		Stearinsäure	0,00 ,	3,35 ,	5,54 ,	2,00 ,
		Oleinsäure	35,63 ,	33,30 ,	28,81 ,	34,00 ,
		Butinsäure	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren
		100,00 %		100,00 %	100,00 %	100,00 %

Aus den Zusammenstellungen unter I, II, III und IV berechnet sich die elementare Zusammensetzung des MilCHFettes zu:

	I	II	III	IV
C	75,276 %	75,274 %	75,244 %	75,200 %
H	11,762 ,	12,117 ,	11,802 ,	11,765 ,
O	12,962 ,	12,609 ,	12,954 ,	13,035 ,
<hr/>				
100,000 % 100,000 % 100,000 % 100,000 %				

und im Mittel zu

$$\begin{aligned}
 C &= 75,249 \% \\
 H &= 11,861 , \\
 O &= 12,890 , \\
 \hline
 &100,000 \%
 \end{aligned}$$

Aus der gesamten einschlägigen Literatur geht hervor, daß die chemische Zusammensetzung des MilCHFettes sehr wechselnd ist und zwischen weiten Grenzen schwankt. Selbstverständlich wird hierdurch auch die elementare Zusammensetzung des Milch-

fettes beeinflusst. Es interessierte uns, zu erfahren, inwieweit dies der Fall wäre, und wir beschlossen daher, eine größere Reihe von Elementaranalysen auszuführen. Es schien dies auch deshalb angezeigt zu sein, weil überhaupt erst wenige solche Untersuchungen vorliegen.<sup>1)</sup> Um die hierbei erreichbare Genauigkeit und das Maß der unvermeidlichen analytischen Fehler kennen zu lernen, wurden zunächst einige Körper von genau bekannter elementarer Zusammensetzung, nämlich Bernsteinsäure und Rohrzucker, untersucht. Chemisch reine Bernsteinsäure enthält:

$$\begin{array}{l} 40,678\% \text{ C} \\ 5,085\% \text{ H.} \end{array}$$

In angeblich reiner, von uns analysierter Bernsteinsäure wurde gefunden:

1. 41,69% C;	5,18% H
2. 41,10% C;	5,03% H
<hr/>	
im Mittel: 41,4% C;	5,11% H
d. h. + 0,72% C	+ 0,025% H.

Da dieses Resultat keineswegs befriedigte, und es nicht klar war, ob die Zusammensetzung der Substanz oder Fehler der Analyse der Grund der unbefriedigenden Übereinstimmung der berechneten und gefundenen Werte waren, analysierten wir chemisch reinen, mehrfach unkristallisierten Rohrzucker.

Chemisch reiner Rohrzucker enthält:

$$\begin{array}{l} 42,085\% \text{ C} \\ 6,475\% \text{ H.} \end{array}$$

Die Analyse ergab:

1. 42,28% C;	6,58% H
2. 41,90% C;	6,41% H
3. 42,12% C;	6,34% H
<hr/>	
im Mittel: 42,10% C;	6,44% H
d. h. + 0,025% C;	— 0,035% H.

1) Es sei hier auf die von Camerer und Söldner ermittelten Werte besonders hingewiesen. Zeitschr. f. Biol. 1898, S. 288.

Die Abweichungen der Analysen vom Mittelwert betragen

für C  $\pm 0,18\%$

» H  $\pm 0,12\%$  »

Es mag schon an dieser Stelle bemerkt werden, daß es nicht gelang, bei der Fettanalyse ähnlich geringe Abweichungen der Parallelbestimmungen vom Mittelwerte zu bekommen, trotzdem das im flüssigen Zustande für die Probenahme bereitgehaltene Fett regelmäßig unmittelbar vor der Entnahme der Proben 15 bis 20 Minuten gemischt wurde.

Nachdem durch die oben aufgeführten Rohrzuckeranalysen die Zuverlässigkeit der benutzten Apparatur erwiesen war, gingen wir an die Untersuchung von MilCHFett, welche die Zeit vom 20. November 1906 bis Mitte Juni 1907 in Anspruch nahm. Ab und zu analysierten wir aber immer wieder Proben von Rohrzucker, um den Zustand des Apparates und der Art der Leitung der Verbrennungen zu prüfen. Diese Prüfungen lieferten stets durchaus befriedigende Ergebnisse, ähnlich den oben mitgeteilten. Von jeder Fettprobe wurden gewöhnlich drei Elementaranalysen ausgeführt. Zur Untersuchung gelangten im ganzen 9 Proben von MilCHFett. Die Proben 1—7 stammten aus Rahm, der aus der Zentralmolkerei in Göttingen angekauft wurde, und die Probe 8 aus Rahm von Mischmilch, die ebendaher zu einer Zeit bezogen war, in der die Kühe noch in gewöhnlicher Winterfütterung standen. Der Rahm aus der Mischmilch war im Laboratorium mit einer Milchzentrifuge gewonnen worden. Fettprobe 9 endlich war aus einer ostpreussischen Butter hergestellt, aus Butter einer Wirtschaft, in welcher die Kühe schon über 8 Tage auf Sommerweide gingen. Wir wünschten zu erfahren, ob vielleicht das bei Grünfütterung der Kühe gewonnene Fett eine andere elementare Zusammensetzung aufwies als das Fett aus der hier bei Winterfütterung ermolkenen Milch.

Die Fettproben 1 und 2 wurden dadurch gewonnen, daß wir den Rahm ausbutterten und dann die Butter im Heißluftschrank bei 50—55° C ausschmolzen. Nachdem die Untersuchung der beiden ersten Fettproben beendet war, drängte sich uns die Frage auf, ob die Art der Gewinnung des Fettes für das Ergeb-

nis der Analyse gleichgültig wäre oder nicht, d. h. ob das aus derselben Rahmprobe einerseits durch Ausschmelzen der Rahmbutter und anderseits durch unmittelbares Extrahieren mit Äther gewonnene Fett genau die gleiche elementare Zusammensetzung aufwies. Um diese Frage nebenher zu entscheiden, wurden die den Fettproben 3—8 entsprechenden Rahmpuben in je 2 Teile geteilt. Aus dem einen Teile bereiteten wir zunächst wieder Butter, die ausgeschmolzen wurde, und den anderen Teil dampften wir vorsichtig unter beständigem Umrühren mit ausgeglühtem Seesande auf dem Wasserbade ein, trockneten im Heißluftbad bei  $98^{\circ}\text{C}$ , extrahierten mit Äther, trockneten das schließlich gewonnene Fett wieder bis zur Gewichtskonstanz bei  $98^{\circ}\text{C}$  und benützten es dann zur Untersuchung. Aus der ostpreussischen Butter wurde das Fett nur durch Ausschmelzen gewonnen und aus dem zweiten Teile des im Laboratorium durch Zentrifugieren der Mischmilch erhaltenen Rahms gewannen wir das Fett unmittelbar dadurch, daß wir den Rahm auf fett- und wachsfreie Adamsche Papierstreifen antrockneten und diese dann extrahierten.

Von den untersuchten 9 MilCHFettproben waren also drei nur durch Ausschmelzen und alle übrigen zum einen Teil durch Ausschmelzen und zum andern durch Extraktion mit Äther gewonnen.

Aus den reinen, wasserfreien, zweimal filtrierten Fettproben wurden die für die Verbrennung bestimmten Portionen, ungefähr 0,5 g, mit der Pipette erst dann entnommen und in die Porzellanschiffchen gebracht, nachdem das geschmolzene Fett 15—20 Minuten lang ununterbrochen durch Auf- und Abbewegen eines kleinen mit einer Scheibe versehenen Metallstäbchens gerührt worden war. Diese gründliche Durchmischung wurde deswegen für nötig erachtet, weil erfahrungsgemäß im geschmolzenen Fett sehr rasch eine Entmischung stattfindet.

Der ausgeschmolzene Teil der Fettproben 3—8 enthielt im Mittel 74,71 % C, und der durch Äther extrahierte Teil derselben Proben dagegen 74,36 % C.

Vergleicht man diese Mittelwerte, so sieht man, daß sich für die extrahierten Proben etwas weniger Kohlenstoff ergab. Da

sich diese Erscheinung ganz regelmäfsig bei allen Proben wiederholt, kann kein zufälliger Versuchsfehler der Grund sein. Eine Erklärung dieses zunächst überraschenden Befundes scheint die folgende Überlegung zu bieten: In den benutzten Rahmprouben war ohne Zweifel während des Antrocknens mit Sand bzw. auf den Adamsschen Streifen schon eine gewisse Menge Milchsäure entstanden, die später mit dem Äther, in dem sie leicht löslich ist, in die Äther-Fettlösung gelangte und beim Abdestillieren des Äthers im Fette zurückblieb. Bei der Probenahme für die Verbrennungen gelangte ohne Zweifel eine kleine Menge Milchsäure auch in die Probe und wurde als Milchfett gewogen und verrechnet. Da nun reine Milchsäure

40,00% C  
6,67% H  
53,33% O,

also weniger Kohlenstoff und Wasserstoff und mehr Sauerstoff enthält, als Fett, so liefs sich erwarten, dafs milchsäurehaltiges Fett auch ärmer an Kohlenstoff und Wasserstoff und reicher an Sauerstoff sein werde als reines Fett. Um diese Vermutung experimentell zu prüfen, schieden wir den zur Extraktion bestimmten Teil des Rahmes der Probe 6 wieder in zwei Teile und versetzten den einen mit käuflicher Milchsäure. Die ermittelte elementare Zusammensetzung des Fettes mit und ohne Milchsäurezusatz wurde, wie folgt, gefunden:

Fett mit Milchsäurezusatz		Fett ohne Milchsäurezusatz	
72,14% C	11,18% H	74,67% C	11,15% H
73,12 „ „	10,60 „ „	74,65 „ „	11,30 „ „
72,07 „ „	10,98 „ „	74,09 „ „	11,50 „ „
72,51 „ „	11,11 „ „		
Mittel: 72,46% C 10,94% H		Mittel: 74,47% C 11,32% H.	

Aus der durch den Milchsäurezusatz bewirkten Herabdrückung des Kohlenstoffgehaltes des Gemenges folgt die Richtigkeit der ausgesprochenen Vermutung.

Eine Gegenüberstellung der aus je 18 Einzelanalysen abgeleiteten mittleren elementaren Zusammensetzung des aus-

geschmolzenen und extrahierten Fettes der Proben 3—8 zeigt also folgendes Gesamtbild:

Ausgeschmolzenes Fett	74,71 % C;	11,49 % H;	13,80 % O
Extrahiertes	74,36 % C;	11,39 % H;	14,25 % O

somit enthielt das ex-

trahierte Fett: — 0,35 % C; — 0,10 % H; + 0,45 % O.

Berechnet man aus der mittleren Depression des Kohlenstoffgehaltes von 0,35 % die Menge der Milchsäure, die hierzu erforderlich wäre, so ergibt sich diese zu etwa 1 % des Gemenges. Hatte der Rahm im Mittel 20 % Fett, so würde sich sein Gehalt an Milchsäure auf etwa 0,2 % stellen. Da bei Milchsäuregärung der Gehalt der gärenden Flüssigkeit an Milchsäure bis auf etwa 0,75 % steigen kann, so erweist sich der Rahm bei dem obigen Mittelwerte im Betrage von rund 0,2 % Milchsäure noch als relativ frisch. Nimmt man an, daß die Erniedrigung des Kohlenstoffgehaltes im extrahierten Fette um 0,35 % im Mittel durch die Beimengung von etwa 1 % Milchsäure bewirkt sei, so würde diese Milchsäuremenge den Wasserstoffgehalt des extrahierten Fettes um etwa 0,05 % erniedrigen, dagegen den Sauerstoffgehalt um etwa 0,40 % erhöhen. Die hier berechneten Werte stehen in genügendem Einklange mit den aus der obigen Gegenüberstellung sich ergebenden Abweichungen von — 0,10 % H und + 0,45 % O. Hieraus dürfte die Richtigkeit der Folgerung, daß die Beimengung von Milchsäure die Differenzen in der mittleren elementaren Zusammensetzung des ausgeschmolzenen und extrahierten Fettes bewirkt habe, hervorgehen. Ein Vergleich zwischen der experimentell ermittelten elementaren Zusammensetzung des Milchfettes und der an der Hand der eingangs angestellten Berechnungen über den Aufbau des Milchfettes abgeleiteten Zusammensetzung läßt sich somit nur unter Benützung der Analysen des ausgeschmolzenen Fettes anstellen. Im Mittel von 26 an 9 verschiedenen Fettproben ausgeführten Elementaranalysen berechnet sich die Zusammensetzung des ausgeschmolzenen, milchsäurefreien, reinen Milchfettes zu



74,78 % C (Schwankungen 74,45—75,42 %)	
11,46 » H ( » 11,16—11,82 » )	
13,76 » O	
<hr/>	
100,00 %.	

Dagegen geben die an der Hand der Beispiele auf Seite 383 angestellten Berechnungen als mittlere elementare Zusammensetzung des MilCHFettes:

75,249% C
11,861 » H
12,890 » O
<hr/>
100,000 %.

Der experimentell festgestellte Mittelwert weicht somit von dem berechneten ab, und zwar um:

— 0,469 % C
— 0,401 » H
+ 0,870 » O.

Die Ursache dieser Abweichungen dürfte in unvermeidlichen Versuchsfehlern, die bei der grossen Zahl der Einzelbestimmungen auf keinem Fall gröfser als die Fehler der Rohrzuckeranalyse sein werden, wohl kaum zu suchen sein. Dafs der experimentell ermittelte Mittelwert sich nicht mit dem berechneten deckt, hat nichts Überraschendes, wenn man sich vergegenwärtigt, dafs sich jene Berechnungen auf eine grosse Zahl von blofsen Annahmen stützen und dafs weiter die Schwankungen in der Konstitution des Fettes und folglich auch seiner elementaren Zusammensetzung eine Berechnung von Mittelwerten, die für alle vorkommenden Fettproben zutreffen, gänzlich ausschliessen. Wenn trotz der in dieser Richtung noch herrschenden Unsicherheit, die auf S. 383 berechnete elementare Zusammensetzung des MilCHFettes bezüglich des Kohlenstoffgehaltes zwischen die durch das Experiment gefundenen Grenzwerte fällt, so spricht das dafür, dafs die den Berechnungen zugrunde gelegte Konstitution des Fettes sich wahrscheinlich nicht allzu weit von der Wahrheit entfernt hat. Wie die auf S. 383 gegebenen Beispiele I—IV zeigen, nimmt der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt des MilCHFettes um so mehr ab, der Sauerstoffgehalt um so mehr zu, je gröfser die Menge der Fettsäuren

mit niedrigem Molekulargewicht ist. Berücksichtigt man dieses, so muß man schließen, daß die untersuchten Fettproben durchschnittlich wahrscheinlich mehr solche Fettsäuren, insbesondere mehr Myristinsäure enthalten haben werden, als in Beisp. IV auf S. 383 angegeben worden ist. Die Elementaranalyse führte also zu ähnlichen Ergebnissen wie die am Anfang angestellten Berechnungen über die mutmaßliche Zusammensetzung des Butterfettes. —

Es schien von Interesse, die elementare Zusammensetzung des Milchfettes auch noch mit der eines andern tierischen Fettes zu vergleichen. Wir wählten zu einem solchen Vergleiche Rindstalg (Nierenfett). Nimmt man an, daß Rindstalg nur aus Triglyzeriden der Palmitin-, Stearin- und Oleinsäure bestände, und daß ferner nach den vorliegenden Angaben<sup>1)</sup> die Summe dieser drei Fettsäuren 95,5%, ihr mittleres Molekulargewicht 272, die Jodzahl des Fettes 40 und die Köttsdorfer Zahl 198, mithin der Glycerinrest rund 4,5% betrage, so würde sich die prozentische Zusammensetzung des Rindstalg, sowie der Gehalt seiner einzelnen Bestandteile an Kohlenstoff und Sauerstoff, ebenso ausgedrückt in Prozenten des Fettes, wie folgt, berechnen:

	Prozentische Zusammensetzung	Kohlenstoff	Gehalt an Sauerstoff
Glycerinrest . . .	4,5 %	4,263 %	—
Palmitinsäure . . .	34,4 »	25,800 »	4,300 %
Stearinsäure . . .	16,7 »	12,702 »	1,882 »
Oleinsäure . . .	44,4 »	34,006 »	5,039 »
	100,0 %	76,771 %	11,221 %

Die elementare Zusammensetzung des Rindstalg ergibt sich zu:

$$\begin{array}{r}
 C = 76,771 \% \\
 H = 12,008 \% \\
 O = 11,221 \% \\
 \hline
 100,000 \%
 \end{array}$$

Die Elementaranalyse von im Laboratorium durch Ausschmelzen hergestelltem Nierentalg ergab dagegen:

1)	76,51 % C;	11,26 % H;	12,23 % O
2)	76,40 » C;	11,81 » H;	11,79 » O
Mittel:	76,46 % C;	11,53 % H;	12,01 % O

<sup>1)</sup> Vgl. Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette u. Wachsarten. Berlin 1903, S. 836.

## Analytische Belege.

Nr. der Probe	Ausgeschmolz. Milchfett				Extrahiertes Milchfett				Be-merkungen
	Resultate der Einzelanalysen		Mittelwerte		Resultate der Einzelanalysen		Mittelwerte		
	C %	H %	C %	H %	C %	H %	C %	H %	
1	75,67	11,14	75,38	11,32	—	—	—	—	
	75,51	11,32							
	74,96	11,49							
2	74,76	11,17	74,82	11,41	—	—	—	—	
	74,87	11,64							
3	74,70	11,00	74,45	11,16	73,68	11,25	73,98	11,19	
	74,55	11,17			74,49	11,10			
	74,11	11,32			73,78	11,23			
4	75,91	11,79	75,42	11,71	74,59	11,65	74,49	11,47	
	75,75	11,84			74,53	11,52			
	74,59	11,50			74,34	11,24			
5	74,30	11,60	74,62	11,36	74,29	11,22	74,22	11,37	
	74,83	11,36			74,05	11,49			
	74,74	11,12			74,32	11,41			
6	74,61	11,55	74,66	11,51	74,67	11,15	74,47	11,32	
	74,70	11,52			74,65	11,30			
	74,68	11,47			74,09	11,50			
7	74,77	11,83	74,61	11,54	73,91	11,26	74,37	11,28	
	74,04	11,58			74,52	11,59			
	75,03	11,20			74,69	11,00			
8	74,23	11,60	74,52	11,67	74,87	11,90	74,63	11,73	
	74,94	11,75			74,41	11,58			
	74,38	11,66			74,61	11,72			
9	74,75	11,54	74,58	11,46	—	—	—	—	Milchfett aus ostpreufs. Weidebutter
	74,66	11,51							
	74,34	11,34							
Gesamtmittel der Proben 1—9 . .			74,78	11,46	—	—	—	—	
Mittel d. Proben 3—8			74,71	11,49	—	—	74,36	11,39	

## Berechnung der elementaren Zusammensetzung der Milchfette I—IV.

Zu S. 383.

Nr. des Beispiels	Einzelbestandteile des Fettes		Die Einzelbestandteile enthalten		Daraus berechnen sich, bezogen auf Milchfett	
	Bezeichnung	%	C %	O %	C %	O %
I	Glycerinrest .	5,10	94,74	—	4,830	—
	Buttersäure .	5,00	54,54	36,36	2,727	1,818
	Capronsäure .	2,00	62,07	27,59	1,241	0,552
	Caprylsäure .	0,15	66,66	22,22	0,099	0,033
	Palmitinsäure	52,12	75,00	12,50	39,090	6,515
	Oleïnsäure .	35,63	76,59	11,35	27,289	4,044
		100,00	—	—	75,276	12,962
					11,762 % H	
II	Glycerinrest .	5,10	94,74	—	4,830	—
	Buttersäure .	5,00	54,54	36,36	2,727	1,818
	Capronsäure .	2,00	62,07	27,59	1,241	0,552
	Caprylsäure .	0,15	66,66	22,22	0,099	0,033
	Palmitinsäure	51,10	75,00	12,50	38,325	6,388
	Stearinsäure .	3,35	76,06	11,27	2,548	0,038
	Oleïnsäure .	33,80	76,59	11,35	25,504	3,780
		100,00	—	—	75,274	12,609
					12,117 % H	
III	Glycerinrest .	5,10	94,74	—	4,830	—
	Buttersäure .	4,32	54,54	36,36	2,356	1,571
	Capronsäure .	2,16	62,07	27,59	1,341	0,596
	Caprylsäure .	0,67	66,66	22,22	0,447	0,149
	Palmitinsäure	48,94	75,00	12,50	36,705	6,118
	Myristinsäure	4,46	73,68	14,04	3,286	0,626
	Stearinsäure .	5,54	76,06	11,27	4,213	0,624
	Oleïnsäure .	28,81	76,59	11,35	22,066	3,270
		100,00	—	—	75,244	12,954
					11,802 % H	
IV	Glycerinrest .	5,10	94,74	—	4,830	—
	Buttersäure .	4,32	54,54	36,36	2,356	1,571
	Capronsäure .	2,16	62,07	27,59	1,341	0,596
	Caprylsäure .	0,67	66,66	22,22	0,447	0,149
	Myristinsäure	10,00	73,68	14,04	7,368	1,404
	Palmitinsäure	42,75	75,00	12,50	32,068	5,344
	Stearinsäure .	2,00	76,06	11,27	1,521	0,225
	Oleïnsäure .	33,00	76,59	11,35	25,274	3,746
		100,00	—	—	75,200	13,035
					11,765 % H	

Am 31. Januar ist Carl Voit, der Mitbegründer und langjährige Leiter dieser Zeitschrift, aus dem Leben geschieden. Ihm vor allem verdankt dieselbe ihren Namen und ihre Bedeutung für die wissenschaftliche Welt. Seine Arbeiten und die seiner Schüler sind fast sämtlich hier niedergelegt. Die »Zeitschrift für Biologie« steht allen Arbeiten aus dem gesamten Gebiete biologischer Wissenschaft offen; es sind die verschiedensten Richtungen durch wertvolle Arbeiten vertreten. Dennoch hat dieselbe durch Carl Voit eine persönliche Färbung bekommen, sie ist seine Zeitschrift geworden.

In seinem Sinne, seinem Gedächtnisse zu Ehren soll die »Biologie« auch ferner geleitet werden.



# Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln.

Von

Dr. med. **H. Piper**, Privatdozenten für Physiologie (Kiel).

(Aus den physiologischen Instituten der Universitäten Kiel u. München.)

(Mit Tafel I—V.)

## I. Einleitung.

Vor kurzem berichtete ich<sup>1)</sup> über Versuche, durch welche die zeitlichen Verhältnisse der Vorgänge einer Aufklärung zugeführt wurden, welche sich bei willkürlichen tetanischen Kontraktionen im menschlichen Skelettmuskel abspielen. Als gangbarer Weg, um den Ablauf dieser Prozesse zu verfolgen, wurde der benutzt, den zeitlichen Verlauf der muskulären Aktionsströme bei willkürlichem Tetanus festzustellen. Als vorwiegend zur Untersuchung geeignet erwies sich die Muskelgruppe der Unterarmflexoren. Leitet man nämlich, wie bereits Hermann<sup>2)</sup> zeigte, von zwei geeigneten Stellen der bedeckenden Haut zum Galvanometer ab und erzeugt Einzelzuckungen durch Reizung des Nervus medianus mit Einzelschlägen, so gelangt der doppelphasische Aktionsstrom dieser Muskelgruppe in typischer und einfachster Form des Ablaufes zur Darstellung. Aus dieser

1) H. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. Pflügers Archiv Bd. 119 S. 301.

2) Hermann, Über den Aktionsstrom der Muskeln im lebenden Menschen. Pflügers Archiv Bd. 16 S. 410.

Feststellung ist zu ersehen, daß die Nervenendstellen aller Muskelfasern als Abgangsstellen der Kontraktionswellen annähernd um einen bestimmten Muskelquerschnitt der Flexoren gruppiert beisammen liegen. Von diesem »nervösen Äquator« (Hermann) gehen bei elektrischer Reizung des Nervus medianus mit Einzelschlägen die Kontraktionswellen aller Fasern ab und laufen, als Schwarm zusammengehalten, durch den Muskel hin. Es liegen also bei den Unterarmflexoren sehr einfache Verhältnisse der Muskelinnervation, der Anordnung der Muskelfasern und infolgedessen auch des Ablaufes der Kontraktionswelle und des zugehörigen Aktionsstromes vor. Die Gunst dieser Verhältnisse läßt die untersuchte Muskelgruppe speziell zur Feststellung der Oszillationsfrequenz auch der Einzelfaser — und darauf kommt es an — bei tetanischen Kontraktionen geeignet erscheinen. Muskeln, bei denen die Darstellung des Aktionsstromes auf Einzelreizung des Nerven sich durch die anatomischen Verhältnisse verbietet, und auch solche Muskeln, deren Aktionsstrom infolge komplizierter Anordnung der Nervenendstellen in sehr verschiedenen Querschnitten oder infolge komplizierter Anordnung der Muskelfasern bei Nervenreizung ein anderes Bild als das der einfachen doppelphasischen Schwankung geboten hätten, wären zur Untersuchung nicht geeignet gewesen, weil die beim willkürlichen Tetanus auftretenden Stromwellen schwerlich mit den bei elektrischer Nervenreizung verzeichneten nach Form und Zahl hätten verglichen werden können.

Bei den Versuchen meiner ersten Mitteilung wurden wenig unterhalb der Ellenbeuge und kurz oberhalb des Handgelenkes auf der Haut über den Flexoren des Unterarmes unpolarisierbare Elektroden aufgesetzt; durch diese wurden die bei tetanischer Kontraktion einsetzenden Stromoszillationen zum Saitengalvanometer abgeleitet und mittels der Reaktionen dieses Instrumentes photographisch registriert. Das benutzte Meßinstrument war das kleine, von Edelman jun. beschriebene Saitengalvanometer mit permanentem Stahlmagneten. Der Ausdehnung der Untersuchung waren durch die relativ geringe Empfindlichkeit dieses Instrumentes ziemlich frühe Grenzen gesetzt. Immerhin aber ließ



sich in den Grundzügen die Frage nach Zahl und Ablauf der Muskelströme bzw. der Kontraktionswellen bei willkürlich innerviertem Tetanus sicher beantworten, und es wurden irrtümliche Auffassungen, welche über die in Rede stehenden Verhältnisse herrschten, richtig gestellt.

Die Untersuchung ergab, daß die Zahl der Stromwellen, welche bei willkürlichem Tetanus abzuleiten sind, konstant 47 bis 50 pro Sekunde beträgt, und daß bei Veränderung der Kontraktionskraft nicht die Frequenz sondern nur die Amplitude der Stromwellen variiert. Die speziellen Verhältnisse der Form, Größe und der Rhythmik der Stromwellen führten zu dem Schluss, daß ihre Zahl identisch ist mit der Zahl der in den Einzelfasern ablaufenden Kontraktionswellen.

Der Vergleich mit den Aktionsstromwellen, welche bei elektrischer Reizung des Nervus medianus mit Einzelschlägen und Wechselströmen vom Muskel abgeleitet und registriert wurden, führte zu dem Schluss, daß in ganz analoger Weise der Rhythmus der Kontraktionswellen, welche bei willkürlichem Tetanus über den Muskel hinlaufen, direkt durch den Rhythmus der Innervationsimpulse bestimmt sein muß, daß also diese Impulse mit einer Frequenz von 47—50 pro Sekunde zum Muskel gelangen.

Die Größenverhältnisse, die Konstanz der Zahl und die Art des zeitlichen Ablaufes der bei willkürlichem Tetanus abgeleiteten Stromwellen erklären sich durch die Annahme, daß ähnlich wie bei elektrischer Medianusreizung die Kontraktionswellen aller Fasern annähernd gleichzeitig vom nervösen Äquator abgehen und schwarmartig zusammengehalten über den Muskel hinlaufen. So ergibt sich die große Kontraktionswelle des Gesamtmuskels bei Einzelschlägen und eine Folge von 47—50 solcher Wellen beim willkürlich innervierten Tetanus. Dies führt zu dem weiteren Schluss, daß die Innervationsimpulse für jede Kontraktionswelle des Gesamtmuskels in der Regel gleichzeitig (»salvenmäÙsig«) bei den Nervenendorganen aller Einzelfasern im nervösen Äquator eintreffen, also auch schwarmartig zusammengehalten die Fasern des motorischen Nerven durchlaufen. Bei Innervierung tetanischer Kon-

traktionen würden in jeder Sekunde also 47—50 Schwärme von Erregungswellen nacheinander durch den Nerven gehen.

Wie schon erwähnt, sind diese Versuchsergebnisse unter Benutzung eines relativ unempfindlichen Melsinstruments, des kleinen Saitengalvanometers mit permanentem Magneten, gewonnen worden. Die Kurven sind infolgedessen klein ausgefallen und wenn sie auch alle oben dargelegten Ergebnisse sicher zu erschließen gestatten, so zeigen sie doch technische Mängel und manche wichtige Details der muskulären Vorgänge, deren Aufdeckung wesentlich erscheint, lassen sich nicht mit hinlänglicher Sicherheit darin verfolgen. Insbesondere war es nicht möglich, über die speziellere Form und die Variationen des Ablaufes der Einzelwellen aus den Kurven genaueres zu ersehen. Dies aber ist wichtig, weil aus einer solchen Analyse Aufschlüsse über die Genauigkeit des Zusammenarbeitens der einzelnen Faserbündel im Muskel und über die Präzision der Innervationssalven zu erwarten sind. Es erschien mir deshalb sehr wünschenswert, daß die Versuche an dem großen Einthovenschen Saitengalvanometer wiederholt würden.

Seit die oben zusammengefaßten Versuchsergebnisse publiziert wurden, hatte ich nun, dank dem sehr freundlichen Anerbieten und der fortwährenden Beihilfe von Herrn Prof. Cremer, Gelegenheit, alle Versuche über die willkürliche Tetanisierung der Unterarmflexoren — unter Benutzung seines sehr vollkommenen Saitengalvanometers in München — von neuem durchzuprüfen. Über die Ergebnisse dieser Versuche soll im folgenden berichtet werden.

## II. Methodik.

Die Versuchsanordnung war im ganzen dieselbe wie in den früher publizierten Versuchen. Die eine zur Ableitung dienende Elektrode wurde auf die Haut über den Unterarmflexoren etwa drei Finger breit unterhalb der Ellenbeuge, die andere handbreit oberhalb des Handgelenkes angesetzt, so daß der Abstand beider Elektroden etwa 10 cm betrug. Als Elektroden dienten gläserne Trichter, deren  $2\frac{1}{2}$  cm im Durchmesser betragende Öffnung mit Schweinsblase überzogen war, die dann mit Zinksulfatlösung

Fig. 1.

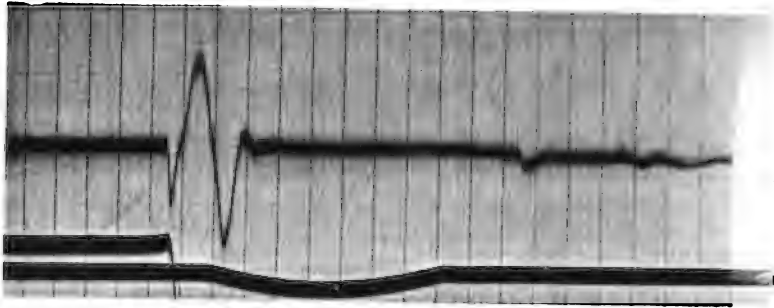


Fig. 2.

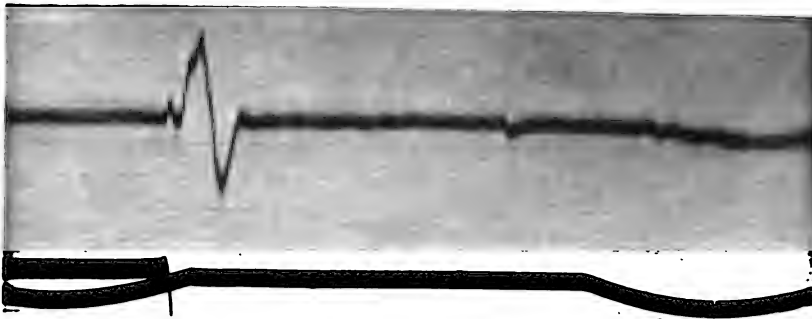


Fig. 3.

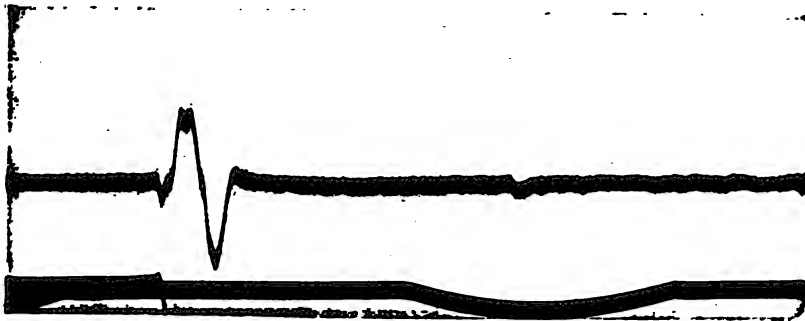
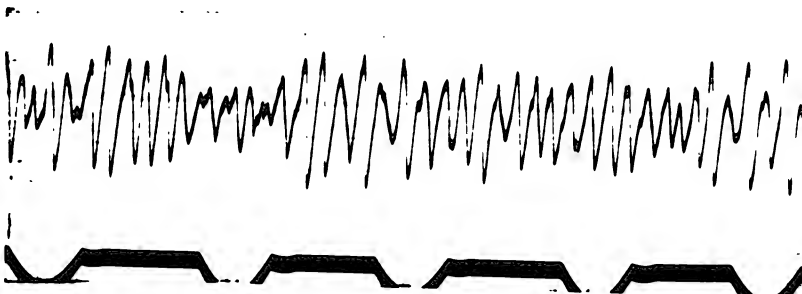


Fig. 4.





gefüllt wurden und durch deren Rohransatz der Zinkstab eingeführt wurde, welcher mit der Zuleitung zum Saitengalvanometer verbunden war. Die Elektroden wurden mit Gummibändern, die um den Arm gelegt wurden, aufgeschnallt und in ihrer Lage gehalten.

Das reagierende Saitengalvanometer war die im Besitz von Herrn Professor Cremer befindliche Einthovensche Originalkonstruktion.<sup>1)</sup> Die zur Beleuchtung und Projektion dienende Optik wurde in den verschiedenen Versuchen je nach Bedarf gewechselt. Für jede der reproduzierten Tafelfiguren sind in der Figurenerklärung die benutzten Linsensysteme angegeben.

Zur Registrierung der Kurven diente der photographische Fallregistrierapparat, welcher von Cremer<sup>2)</sup> angegeben ist. Wie bei der Atwoodschen Fallmaschine ist das fallende Gewicht, die Kassette, durch einen über eine Scheibe gelegten Schnurlauf mit einem bremsenden Gegengewicht belastet und größtenteils kompensiert. Die Geschwindigkeit des Falles kann einerseits durch Veränderung des kompensierenden Gewichtes, anderseits aber auch dadurch nach Bedarf variiert werden, daß die kupferne Schnurlaufscheibe sich in einem variabel erregbaren starken magnetischen Felde dreht und je nach der Feldstärke in ihrer Umdrehungsgeschwindigkeit gebremst wird. Die Platte fällt in sonst lichtdichtem Blechgehäuse hinter einem horizontalen Spalt nieder, in dessen Ebene das vertikale Bild der Galvanometersaite entworfen wird. Die Bewegungen der Saite registrieren sich dann als Kurven.

Bei einigen Versuchen wurde auch der von Dr. Edelm ann<sup>3)</sup> jun. angegebene Registrierapparat mit rotierender Trommel zur Aufnahme der Saitenausschläge benutzt.

1) Die im folgenden untersuchten Kurven werden analysiert, als ob sie genau den Ablauf der durch die Saite geleiteten Stromwellen wiedergäben. Bekanntlich ist das nicht absolut, aber doch für die hier in Betracht kommenden zeitlichen Gefälle, in denen die elektromotorische Kraft sich ändert, sehr angenähert zutreffend.

2) Cremer, Eine photographische Registriervorrichtung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München 1905, Heft 1.

3) M. Edelm ann jun., Saitengalvanometer, photographische Registrierapparate etc. Mitteilung Nr. 4 aus dem physikalisch-mechanischen Institut von Prof. Dr. M. Th. Edelmann & Sohn, München.

Zur Zeitschreibung diente die Jaquetsche Uhr; der Schatten ihres vertikal gestellten Registrierhebels wurde quer über den Spalt des Registrierapparates geworfen, so daß die Ausschläge sich in der aus den Figuren ersichtlichen Form registrierten. Zugleich lief bei den meisten Aufnahmen das Gartensche Speichenrad, bei dessen konstanter Umdrehungsgeschwindigkeit Ordinaten von leicht auszuwertendem Zeitabstand in die Aufnahmen gezeichnet wurden.

### III. Versuche.

#### 1. Die Muskelströme bei elektrischer Reizung des Nervus medianus mit Einzelschlägen.

Die zunächst zu erörternden Versuche, bei denen der Muskelstrom registriert wurde, während Einzelzuckungen durch elektrische Reizung des Nervus medianus erzeugt wurden, waren ähnlich angeordnet wie die analogen der früheren Mitteilung. Eine größere plattenförmige Elektrode des Reizstromes wurde am Rücken angelegt, die andere, knopfförmige, an der Innenfläche des Oberarmes, etwa 10 cm oberhalb des Ellbogengelenkes auf der Haut über dem Nervus medianus angesetzt. Es wurde mit Öffnungsschlägen gereizt; die Richtung, in welcher diese den Körper durchflossen, wurde in den verschiedenen Versuchen gewechselt; für den Ausfall der Zuckung war die Stromrichtung des reizenden Öffnungsschlages ziemlich gleichgültig.

Der zeitliche Ablauf der Aktionsströme, welche bei jeder Zuckung im Muskel zur Entwicklung gelangen, kommt in den Kurven zur Darstellung, welche die Reaktionsschwingungen der Galvanometersaite wiedergeben (Taf. I, Fig. 1—3). Die folgenden Details treten an diesen als bemerkenswert hervor.

In jeder Kurve ist vor dem Einsetzen der im Muskel erzeugten Stromschwankung der Reiz markiert. Ob es sich dabei um ein Einbrechen von Stromschleifen oder um Induktion eines Stromes in den Galvanometerkreis seitens des Reizstromes handelt, habe ich nicht untersucht, sondern mich mit der für diese Untersuchung wesentlichen Feststellung begnügt, daß der im ersten Kurvengipfel verzeichnete Saitenausschlag nicht physiologischen,

Fig. 5.

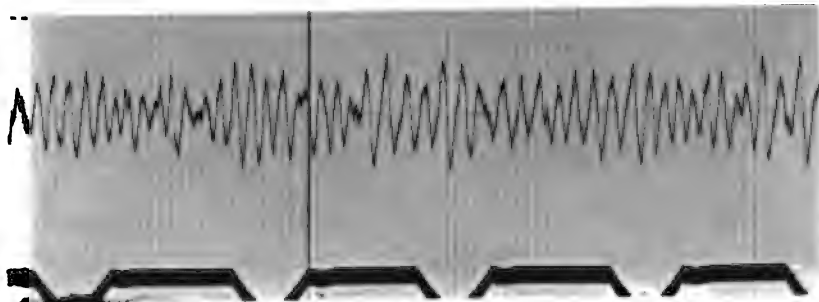


Fig. 6.

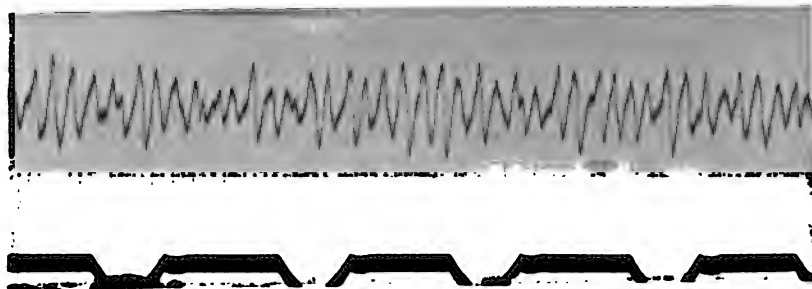


Fig. 7.

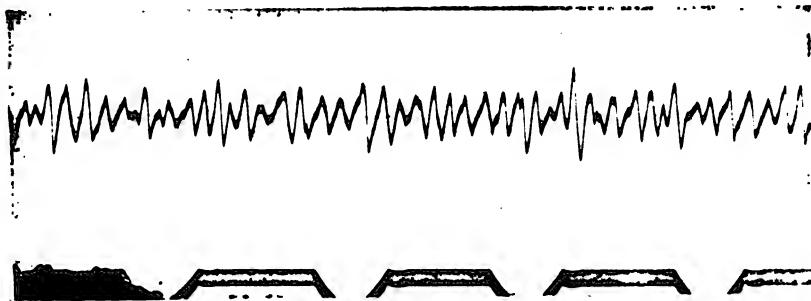


Fig. 8.

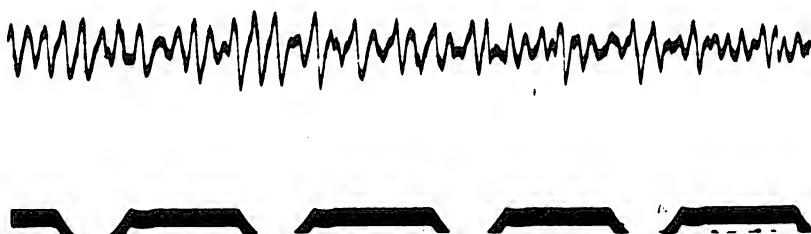






Fig. 9.

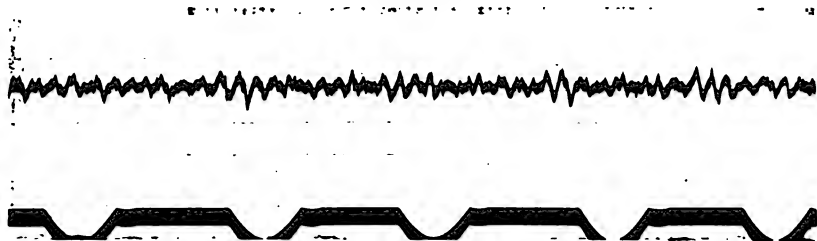


Fig. 10.

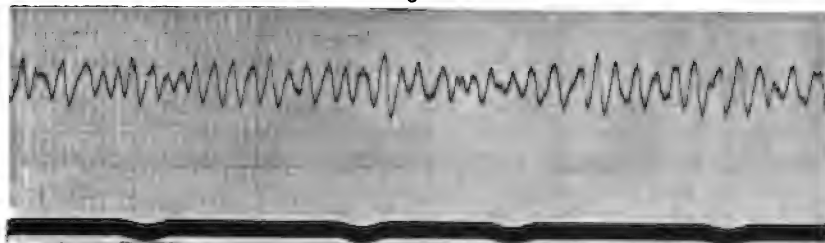


Fig. 11.

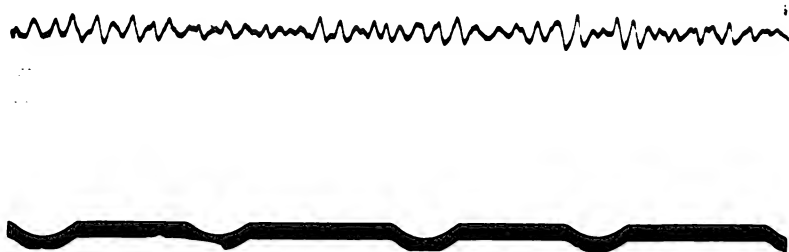


Fig. 12.

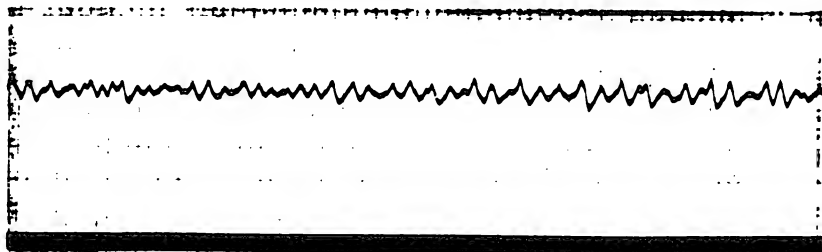
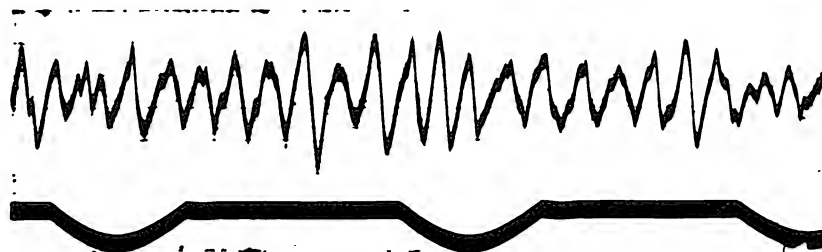


Fig. 13.





sondern rein physikalischen Ursprungs ist. Ein Zeitunterschied zwischen dem Beginn dieser Galvanometerreaktion und dem unter der Saitenkurve geschriebenen Reizmoment ist denn auch nicht merklich, und die vom Reizstrom herrührende Ablenkung der Saite aus der Ruhelage erfolgt je nach der Richtung, in welcher der Öffnungsschlag den Arm durchfließt, im einen oder im entgegengesetzten Sinne. In Fig. 1 und 3 hat sich der Reizstrom in einer nach unten gerichteten Kurvenzacke verzeichnet, bei dem in Fig. 2 registrierten Versuche floss der Reizstrom umgekehrt, und die entsprechende Kurvenzacke ist nach oben gerichtet. Auch wenn die Reizelektrode nicht auf dem Nerven, sondern irgendwo daneben auf dem Arm angesetzt wurde, so daß bei Reizung die Zuckung der Flexoren ausblieb, erfolgte auf Durchleitung des Öffnungsschlages ein kleiner Saitenausschlag, dessen Richtung mit der Stromrichtung wechselte.

Mit einer Latenzzeit von etwa 0,003 Sekunden nach dem Reizmoment setzt im Muskel der elektromotorische Prozeß ein, welcher mit der Zuckung abläuft. Der abgeleitete Strom verläuft in dem in Fig. 1 registrierten Versuche ganz einfach in Form der typischen doppelphasischen Stromschwankung; zuerst erfolgt eine kurzdauernde Ablenkung der Galvanometersaite aus der Ruhelage in der einen Richtung, so daß eine nach oben ausgebuchtete Kurvenwelle, ein Wellenberg, registriert wird (I. Stromphase); dann schlägt die Saite in ganz ähnlicher Weise in entgegengesetzter Richtung aus. Diese II. Stromphase verzeichnet sich in der Kurve in der nach unten ausgebuchteten Kurvenwelle (als Wellental). Der erste Saitenausschlag weicht ungefähr ebensoweit in der einen, wie der zweite in der entgegengesetzten Richtung von der Ruhelage ab. Die Negativitätswelle läuft also nach diesem, wie auch in den in Fig. 2 u. 3 verzeichneten Versuchen ohne merkliches Dekrement über den Muskel hin. Ehe nach der zweiten Stromphase die Ruhelage dauernd wiedergewonnen wird, sieht man, namentlich in den Fig. 1 u. 2, eine zweite, ganz kleine doppelphasische Welle der ersten großen Welle in der Kurve folgen. Diese ist vielleicht von einer zweiten, sehr kleinen doppelphasigen Stromschwankung erzeugt und mag auf

eine kleine, der ersten nachlaufende Kontraktionswelle im Muskel zu beziehen sein.

Der Ablauf der Stromschwankung, welche bei Einzelzuckung von den Unterarmflexoren abgeleitet wird, kann namentlich in der ersten Phase Abweichungen vom einfachst möglichen Verhalten zeigen. Solche sind in den Fig. 2 und 3 wiedergegeben. In Fig. 2 tritt im aufsteigenden Schenkel der ersten Phase der Aktionsstromkurve eine kleine Nebenzacke hervor und in Fig. 3 hat sich diese so weit entwickelt, daß sich ein ausgeprägter Doppelgipfel auf der ersten Kurvenwelle bemerklich macht; ein solches Verhalten des Stromablaufes beobachtet man in der Tat nicht selten. In allen Kurven läßt im Gegensatz zu dieser Vielgestaltigkeit des Ablaufes der ersten Stromphase die zweite einen ganz einfachen Verlauf erkennen: die nach unten abweichende Kurvenwelle zeigt keine solchen Komplikationen, wie sie die erste Welle in den Fig. 2 und 3 bietet.

In den eben beschriebenen Kurven zeigt der Aktionsstrom, wie gesagt, kein ausgesprochenes Dekrement. Die analogen Kurven meiner früheren Publikation zeigen ein solches. Der Unterschied dürfte darin begründet sein, daß in den früheren Versuchen die untere Elektrode näher dem Handgelenk, also schon im Bereich der Flexorensehnen angesetzt war.

Es ist leicht, durch Veränderung der Stärke des auf den Nerven einwirkenden Öffnungsschlages die Größe der Zuckung zu variieren und dann als Folge eine parallel gehende Änderung in der Größe der elektromotorischen Begleiterscheinung, also Stromwellen anderer Amplitude, am Galvanometer zu konstatieren.

Die Kurve der Fig. 1 kann als Unterlage zur Berechnung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle im Muskel dienen. Die beiden Umkehrpunkte der Kurve, der obere und der untere, entsprechen den Zeiten, in welchen die Kontraktionswelle unter der oberen und der unteren Elektrode hinlief. Der Zeitabstand beider Gipfel beträgt 0,00945 Sek.; der Abstand der Elektroden war ungefähr 10 cm. Daraus berechnet sich die Fort-

pflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle auf 10,58 m pro Sekunde; das ist ein Wert, der mit dem von Hermann aus Rheotomkurven berechneten gut übereinstimmt.

Die Länge der ganzen Stromwelle erstreckt sich über ein Abszissenbereich, welches 0,01995 Sek. vertritt, also fast genau  $\frac{1}{50}$  Sek. Es würden also 50 solcher Wellen in einer Sekunde aufeinander folgen können. Das ist nun beim willkürlichen Tetanus tatsächlich der Fall, und die Übereinstimmung der zeitlichen Ausdehnung der Aktionsstromwellen einerseits bei Einzelzuckungen, die durch Nervenreizung mit Induktionsschlägen erzeugt sind, und anderseits bei willkürlicher tetanischer Muskelinnervierung spricht wohl zwingend dafür, daß in beiden Fällen die Stromwellen äquivalent sind. Die Wellenlänge des doppelphasischen Aktionsstromes bleibt konstant, auch wenn bei Abänderung der auf den Nerven einwirkenden Reizintensität die Größe der Zuckung und somit die Amplitude des begleitenden Aktionsstromes variiert. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle ist also von der Größe der Muskelkontraktion unabhängig und konstant.

## **2. Die Aktionsströme bei willkürlicher Muskelinnervierung.**

Bei der Untersuchung der elektromotorischen Vorgänge im Muskel bei willkürlicher Innervation wurden die Ströme in der oben angegebenen Weise zum Galvanometer abgeleitet, während die Flexoren des Unterarmes durch mehr oder weniger kräftiges Zusammenpressen eines Dynamometers in tetanische Kontraktion versetzt wurden. Die so registrierten Stromwellenzüge sind zu prüfen auf die Wellenzahl pro Zeiteinheit, auf die Verhältnisse der Amplituden und der Wellenlängen, auf Formverhältnisse der Einzelwellen und endlich auf die Art der Aufeinanderfolge und die Distanzvariationen der Wellen.

Was zunächst die Frequenz der Stromwellen betrifft, so bestätigte sich in diesen Versuchen der bereits früher gefundene Satz, daß die Zahl der pro Sekunde abzuleitenden Stromwellen, bzw. der über den Muskel laufenden Kontraktionswellen,

konstant ist und 47—50 beträgt, und daß bei verschiedenen kräftigen Kontraktionen nicht die Zahl der Stromwellen, sondern nur deren Amplitude variiert. Da die mit dem kleinen Saitengalvanometer registrierten Kurven meiner früheren Publikation die Wellen nur in kleinen Amplituden und in dichtgedrängter Folge zeigen, so möge die Konstanz der Wellenzahl pro Zeiteinheit, von neuem und in ganz evidenter Weise durch die Figuren 4—12 dargetan sein. In den Versuchen, in welchen die Kurvenzüge der Figuren 4—6 aufgenommen wurden, waren die Flexoren mit großer Kraft innerviert, so daß das Dynamometer sich auf den Skalenteil 20 einstellte. In den Fig. 7 und 8 wurde das Dynamometer etwas über den Skalenteil 5 hinaus zusammengedrückt, und bei dem Versuch der Fig. 9 blieb die Einstellung etwas unter dem Werte 5. Die Kurven 10 bis 12 sind bei anderer Spannung der Galvanometersaite und geringerer Vergrößerung des projizierten Saitenbildes aufgenommen; sie bieten nochmals einen Vergleich der Stromkurven bei starker und schwacher Innervation der Flexoren.

Man kann ohne Schwierigkeit in jedem Kurvenzug Hauptwellen und aufgesetzte Nebenwellen unterscheiden. Zählt man unter Vernachlässigung der superponierten Zacken die Hauptwellen in den Kurvenbildern 4—12 aus, so ergibt sich in allen, gleichgültig, ob stark oder schwach kontrahiert worden war, eine Oszillationsfrequenz von 47—50 pro Sekunde. Auch in der Kurve 9, die bei sehr schwacher Kontraktion aufgenommen wurde und welche, wie fast alle unter solchen Versuchsbedingungen aufgenommene Kurven viele und stark ausgeprägte Nebenwellen zeigt, ist die richtige Auszählung der Hauptwellen ohne weiteres möglich und auf 50 pro Sekunde festzulegen.

Über die Form oder die Art des Ablaufes der einzelnen Hauptwellen gestatten die neuen Aufnahmen erheblich genauere und zum Teil berichtigende Angaben gegenüber den Anschauungen zu machen, zu denen die Analyse der mit dem kleinen Instrument erhaltenen Kurven führte. Viele Einzelheiten traten eben an den kleinen und dichtgedrängten Wellenzügen der früheren Untersuchung nicht hinreichend deutlich hervor, und man erhielt

Fig. 14.

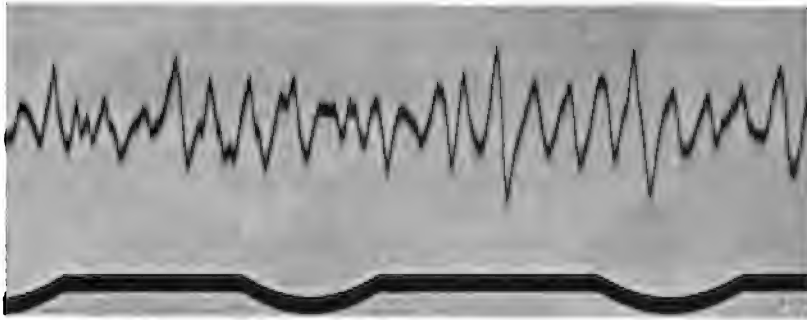


Fig. 15.

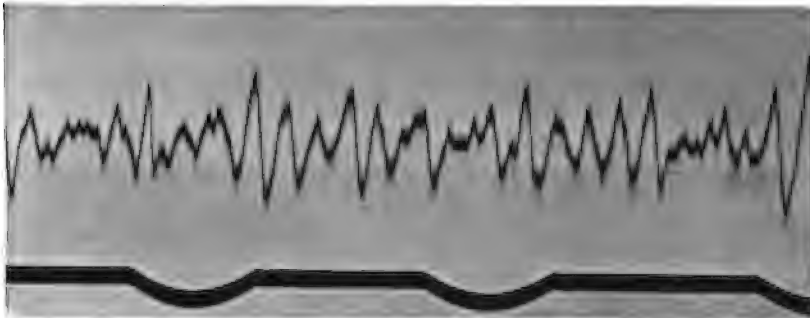


Fig. 16.

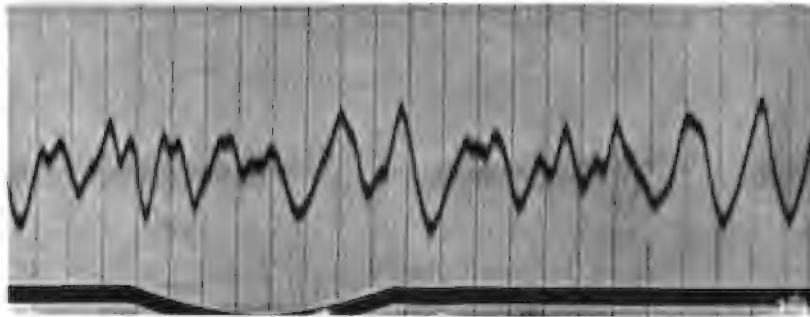
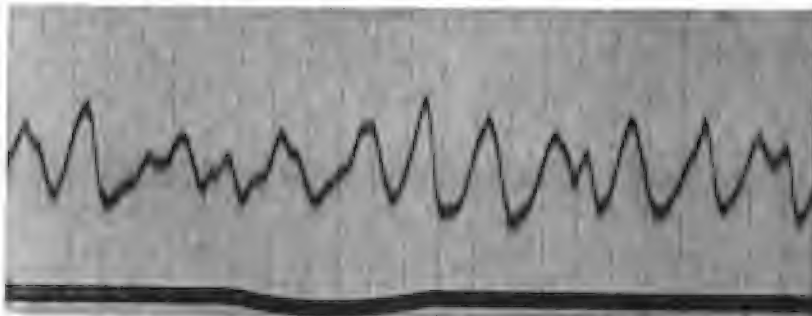


Fig. 17.







ein vielfach zu einfaches Bild vom Ablauf der Einzelwellen. Die Figuren 13—20 lassen nun die mannigfachen Variationen, die im Ablaufe der Stromwellen tatsächlich vorkommen, sehr deutlich erkennen. Man sieht, daß nur wenige von den Hauptwellen einen ganz einfachen Verlauf haben. Die meisten haben im aufsteigenden oder absteigenden Schenkel manchmal 3 oder 4 aufgesetzte Nebenzacken, oder es sind doppelte, dreifache oder vierfache Gipfelpunkte an den Wellen ausgebildet. Aber fast überall gelingt es, ohne weiteres die Hauptwellen zu erkennen und von den aufgesetzten Nebenerhebungen zu unterscheiden, nur an wenigen Stellen der Kurvenzüge kann man bei der Auszählung der Hauptwellen Zweifel haben. Die Stromwellen, welche bei kräftigen Kontraktionen abgeleitet werden, haben im allgemeinen einen relativ einfachen Verlauf, während die zu schwachen Kontraktionen zugehörigen Wellen aufgesetzte Zacken in weit ausgeprägterem Maße und fast regelmäßig erkennen lassen (siehe Fig. 10 u. 17). Auf die Frage, was aus der Form des Wellenablaufes und ihren mannigfachen Variationen theoretisch zu entnehmen ist, soll weiter unten näher eingegangen werden.

Die Amplitude der Stromwellen variiert mit der Kraft der Muskelkontraktion, ohne daß es vorläufig angängig erscheint, eine zahlenmäßige Beziehung zwischen Muskularbeit und der elektromotorischen Begleiterscheinung anzugeben. Die Stromwellen, welche aufgesetzte Nebenwellen zeigen, sind regelmäßig von geringerer Amplitude als die Hauptwellen von ganz einfacher Ablaufform. Bei letzteren liegt eben völlig phasengleiche und einfach summierende Interferenz der Fibrillenströme vor, während die komplizierten Wellenformen durch phasenungleiche und deshalb zum Teil subtraktive Interferenz der Fibrillenströme zustandekommen. Bemerkenswert bezüglich der Wellenamplituden ist ferner die Tatsache, daß stets die Ablenkung der Saite aus der Ruhelage in einer Richtung einen etwa gleichgroßen Ausschlag in entgegengesetzter Richtung im Gefolge hat. In den Kurvenzügen kommt dies darin zum Ausdruck, daß auf einen Wellenberg von großer Amplitude stets ein Wellental von gleichfalls großer Amplitude folgt, während kleinen Wellenbergen auch kleine Täler zugeordnet sind. Da-

•

durch markieren sich je ein Wellenberg und das darauffolgende (nicht das vorangehende) Wellental in allen beigegebenen Kurvenbildern als zusammengehörig. Die ganze Welle entspricht der doppelphasischen Stromschwankung, welche bei Einzelreizung des Nervus medianus aufgenommen wurde, der Wellenberg der ersten Phase, in der die Kontraktionswelle unter der dem oberen Muskelabschnitt anliegenden Elektrode hinläuft, das Wellental der zweiten Phase, welche dem Durchgang der Muskelwelle durch den unteren Muskelteil unter der distalen Elektrode entspricht. Dafs man an dem Amplitudenverhältnis in dem ununterbrochenen Stromwellenzug die zusammengehörigen, einer Kontraktionswelle zugeordneten Halbwellen herausfinden kann, ist unter Umständen von grossem Wert.

Die Länge der Einzelwellen ist von dem Punkt ab, in welchem die Abweichung von der Mittellage beginnt, bis zu dem Punkte zu messen, in welchem nach Beendigung der doppelphasischen Schwankung die Mittellage wieder erreicht wird. Da die einzelnen Wellen ohne Zeitabstand aufeinander folgen, so ist es schwierig, beide Punkte, überhaupt die Mittellage der Saite exakt zu bestimmen. Jedenfalls sind die Längen der Hauptwellen einander nicht gleich, liegen aber alle um einen Wert herum, welcher einer  $\frac{1}{50}$  Sek. vertretenden Strecke auf der Abszissenachse entspricht. Auf Wellen, deren Länge über diesen Wert hinausgeht, folgen fast regelmäfsig solche von weniger als  $\frac{1}{50}$  Sek. Wellenlänge. Infolgedessen bleibt trotz der Längenvariationen der Einzelwellen im ganzen Kurvenzug die Oszillationsfrequenz pro Zeiteinheit konstant. Auf die theoretische Deutung der Wellenlängendifferenzen wird unten zurückzukommen sein.

Die Analyse der Kurven auf Form, Amplituden und Längenvariationen der zusammensetzenden Wellen ergibt nun ohne Zweifel, dafs man nicht erwarten darf, bei Ableitung eines solchen Stromwellenzuges zum Telephon einen Grundton von 50 Schwingungen zu hören, sondern wohl nur ein auf Tonhöhe kaum analysierbares Geräusch wahrnehmen könnte.

Fig. 18.

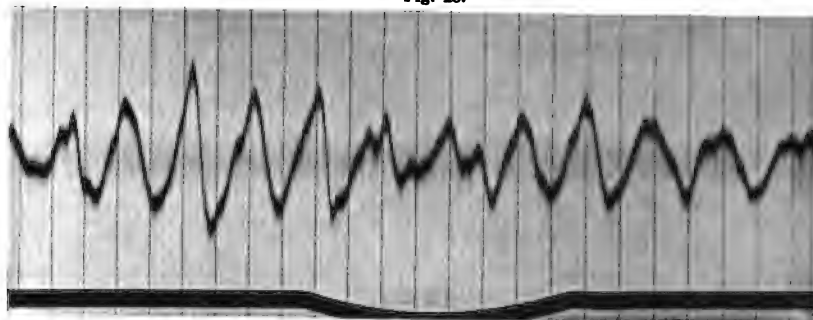


Fig. 19.

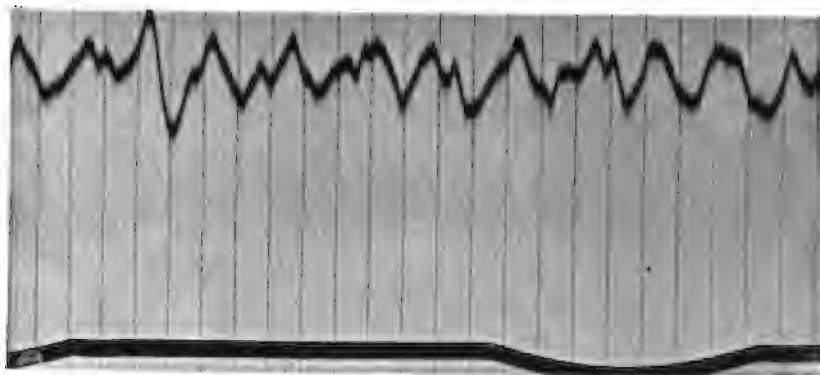


Fig. 20.

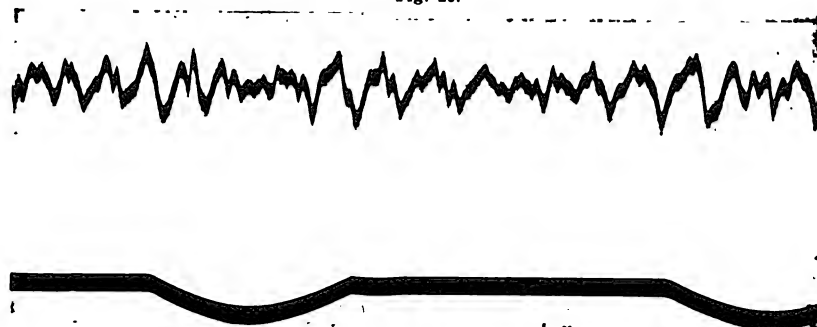
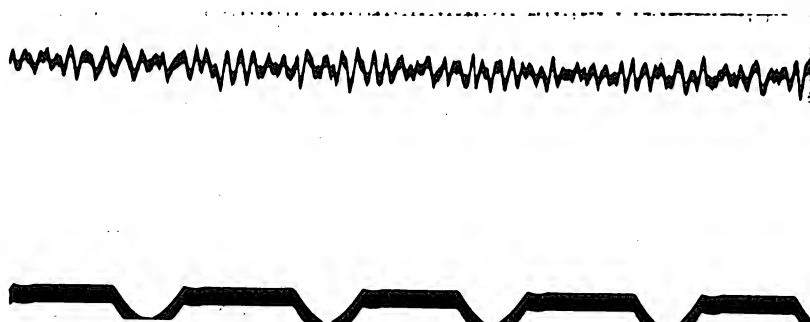


Fig. 21.





#### IV. Theoretisches.

##### 1. Über das Zusammenarbeiten der Fasern des Muskels beim Tetanus. Die Präzision der Innervationssalven.

Die auf Grund der früheren Untersuchung gewonnene theoretische Vorstellung von den Vorgängen, welche sich beim willkürlich innervierten Tetanus im Muskel abspielen, läßt sich in manchen Punkten jetzt vervollständigen. Es hatte sich ergeben, daß die Kontraktionswellen aller Fasern der Unterarmflexoren, in der Regel in Schwärmen zusammengehalten, durch den Muskel hinlaufen und daß beim Tetanus ca. 50 solcher Schwärme in jeder Sekunde nacheinander jeden gegebenen Muskelquerschnitt passieren. Dies wurde durch die Annahme erklärt, daß die Fasern gleichzeitig, salvenmäßig ihre Innervationsimpulse erhalten und daß 50 solcher Innervationssalven die 50 großen Kontraktionswellen des Gesamtmuskels beim Tetanus erzeugen.

In dieser Untersuchung liefs sich die konstant auf 47—50 pro Sekunde angegebene Frequenz der Kontraktionswellenschwärme durch Auszählung der »Hauptwellen« ohne weiteres wieder auffinden. Es liefs sich aber auch weitergehend zeigen, daß eine jede solche Hauptwelle im Mittelwert die gleiche zeitliche Ausdehnung ( $\frac{1}{50}$  Sek.) hat, wie die doppelphasische Stromschwankung, welche bei Reizung des Nervus medianus mit Öffnungsschlägen vom Muskel abgeleitet wurde. Daraus war ersichtlich, daß jede Hauptwelle der bei willkürlicher Kontraktion aufgenommenen Kurvenzüge einer doppelphasischen Muskelstromwelle äquivalent ist. Die letztere beruht nun sicher darauf, daß nach salvenmäßiger Innervation aller Fasern die Kontraktionswellen der Fibrillen in dichtgedrängtem Schwarme durch den Muskel laufen. Ganz ebenso dürfte jede Hauptwelle des bei willkürlichem Tetanus abgeleiteten Muskelstromes zustandekommen.

Allerdings zeigen viele von den Hauptwellen nicht die einfache Form des Ablaufes, wie man sie meistens beim elektrischen Reizversuch beobachtet. Man konstatiert vielfach superponierte kleinere Nebenwellen, und diese Tatsache läßt schließen, daß innerhalb eines Schwarmes kleinere Gruppen von Kontraktionswellen voneinander abgegrenzt sind und in kurzen Zeitabständen

die unter den Ableitungselektroden liegenden Muskelquerschnitte passieren. Solche Gruppenbildung innerhalb eines Hauptschwarmes muß nun wiederum darauf beruhen, daß die Innervationssalve nicht mit vollkommener Präzision in allen Muskelfasern gleichzeitig eintrifft, sondern daß die Muskelfasern der Flexoren bündelweise mit kleinen Zeitintervallen ihre Impulse erhalten. Immerhin aber sind die Salven so präzise, daß die großen Hauptwellen fast überall deutlich erkennbar und sicher zählbar bleiben; sicher bleibt also, daß überhaupt 50 Innervationssalven in der Sekunde zum Muskel gelangen und daß 50 Kontraktionswellen über ihn hinlaufen, nur hat die Präzision der Salven und die Dichte des Zusammenhaltes jedes Muskelwellenschwarmes ihre Grenzen, die indessen so eng gezogen sind, daß durch annähernd phasengleiche Interferenz der Fibrillenströme bei fast jedem Kontraktionswellenschwarme eine Hauptwelle als Resultante zur Ableitung kommt. Wenn sich also auch innerhalb eines Kontraktionswellenschwarmes des Gesamtmuskels bündelweis geordnete Untergruppen von Fibrillenkontraktionswellen bilden, so nehmen diese doch im allgemeinen nicht derartige Querschnittsabstände voneinander, daß aufeinanderfolgende Schwärme von Kontraktionswellen ineinander übergehen. Diese bleiben vielmehr, wie das Bestehenbleiben der elektrischen Hauptwellen beweist, durch Zwischenräume, die frei sind von Kontraktionswellen, während ihres Ablaufens voneinander abgegrenzt.

Eine Dissoziation der Salven und als Folgeerscheinung Wellenschwärme im Gesamtmuskel, innerhalb welcher eine gewisse Gruppenabsonderung unter den Fibrillenwellen nach Faserbündeln stattgefunden hat, tritt in besonders ausgesprochenem Maße bei schwachen Kontraktionen hervor. Es macht sich hier, wie es scheint, eine Tendenz zu alternierendem Arbeiten der einzelnen Faserbündel geltend. Diese führt indessen in der Regel nicht so weit, daß nicht mehr 50 Hauptschwärme von Kontraktionswellen, die über die Gesamtheit der Fibrillen hinlaufen, in der Sekunde sich ohne Zwang unterscheiden ließen: auch in den Kurven der Stromwellenzüge, welche bei schwachen Kontraktionswellen abgeleitet wurden, sind 50 Hauptwellen auszuzählen; die

aufgesetzten Nebenwellen, welche eben jene bündelweise Gruppenbildung innerhalb des Hauptschwarmes der Kontraktionswellen erschließen lassen, wechseln im übrigen ziemlich mannigfach nach Gröfsen- und Lageverhältnis zur Hauptwelle.

## 2. Über die Rhythmik der Kontraktionswellen und ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit.

Das Wesentliche bei tetanischen Kontraktionen jeder Einzel-fibrille ist sehr wahrscheinlich darin zu sehen, daß nach Ablauf einer Kontraktionswelle sofort am oberen Ende der arbeitenden Faser eine neue abgeht und daß so Welle auf Welle über die Faser hinläuft. Die Analyse der registrierten Stromwellen macht es wahrscheinlich, daß nicht nur auf dem ganzen Muskel, sondern auch auf jeder am Tetanus beteiligten Faser an irgendeiner Stelle ihrer ganzen Länge in jedem Augenblick eine Welle im Ablauf begriffen ist, daß aber im Bereich einer Faser niemals zwei oder mehr hintereinander folgende Wellen gleichzeitig hinlaufen. Jede neue Welle beginnt also am oberen Faserende erst dann, wenn die vorhergehende am unteren Ende angekommen und erloschen ist. Dann aber setzt der Ablauf der neuen Welle auch ohne Zeitverlust ein. Kämen merkliche Pausen zwischen dem Erlöschen einer und dem Abgang der folgenden Kontraktionswelle vor, so müßten sich zwischen je zwei Hauptwellen des abgeleiteten Stromwellenzuges, besonders zwischen Hauptwellen, welche ohne aufgesetzte Nebenwellen ablaufen, geradlinige, der Abszissenachse parallele Kurvenstrecken, einer Einstellung der Saite in die Ruhelage entsprechend, einschalten. Das ist nie der Fall, vielmehr geht das Wellental einer doppelphasischen Hauptwelle stets ohne Unterbrechung in den Wellenberg der folgenden über. Das beweist aber, daß die neue Welle sofort nach Ablauf der alten einsetzt. Sie kann aber auch nicht vor Beendigung des Ablaufes der vorhergehenden Welle beginnen, etwa derart, daß zwei oder mehr Kontraktionswellen gleichzeitig, die eine hinter der anderen auf einer Faser im Ablauf begriffen wären; unter solchen Verhältnissen müßten die begleitenden Negativitätswellen im abgeleiteten Strom mit erheblichen Phasendifferenzen inter-

ferieren. Interferenzerscheinungen, wie sie unter solchen Bedingungen an den Stromwellenkurven zu erwarten wären, finden sich aber nicht.

Beim willkürlichen Tetanus ist einerseits die Zahl der über den Muskel laufenden Kontraktionswellen pro Zeiteinheit konstant, anderseits folgt aber aller Wahrscheinlichkeit nach Wellenablauf auf Wellenablauf ohne Zeitintervall. Dies läßt schließen, daß normalerweise eine bestimmte Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskelwellen innegehalten wird. Diese ergab sich im elektrischen Reizversuch für die Unterarmflexoren gleich 10 m in der Sekunde und dürfte im willkürlich innervierten Muskel denselben Wert haben, da die bei elektrischer Nervenreizung abgeleitete Aktionsstromwelle dieselbe Länge hat, welche sich als Mittelwert für die bei willkürlichem Tetanus registrierten Stromwellen ergibt ( $\frac{1}{60}$  Sek.).

Freilich kommen ziemlich erhebliche und zahlreiche Abweichungen der Wellenlängen von diesem Mittelwert vor, und es liegt nahe, daraus auf eine Variabilität der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen zu schließen. Bei näherer Betrachtung der Stromwellenkurven ergibt sich aber dieser Schluss weder als der einzig mögliche noch als der wahrscheinlich richtige. Auch in diesem Falle dürfte es sich vielmehr um eine Erscheinung handeln, welche dadurch zustandekommt, daß die Aktionsströme der Einzelfasern und Faserbündel im abgeleiteten Strom mit Phasendifferenzen interferieren. Denkt man sich, daß am oberen Muskelende in einigen Fasern bereits neue Kontraktionswellen, einem neuen Wellenschwarm vorauslaufend, ihren Ablauf beginnen, bevor die letzten Nachläufer des vorhergehenden Wellenschwarmes am unteren Muskelende ganz angekommen und erloschen sind, so müssen die Aktionsströme der oberen und unteren Kontraktionswellen im abgeleiteten Strom mit entgegengesetzten Phasen interferieren, so daß er seinem Nullwert zugeführt wird. In diesem Falle würden also die Interferenzen das Ende der einen und den Anfang der neuen Hauptwelle des abgeleiteten Stromes bestimmen. Nun wechselt allem Anschein nach die Anordnung der Kontraktionswellen innerhalb der einzelnen Wellen-



schwärme ganz erheblich; einige Schwärme sind lang ausgezogen und haben viele Vorläufer und Nachzügler; andere durchlaufen, dichtgedrängt zusammengehalten, den Muskel. Je nachdem, wie sich diese verschiedenartig angeordneten Schwärme aufeinanderfolgen, werden sich die angegebenen Interferenzen der abgeleiteten Aktionsströme verschieden gestalten, und die Wellenlängen der registrierten Stromoszillationen müssen in demselben Maße variieren, wie die Ausdehnung des Gesamtschwarmes der Kontraktionswellen und die Anordnung der Faserwellen innerhalb desselben. Tatsächlich beobachtet man denn auch Abweichungen im einen oder anderen Sinne von dem Mittelwert ( $\frac{1}{60}$  Sek.) gerade bei solchen aufeinanderfolgenden Wellen, welche auch durch superponierte kleine Zacken eine unregelmäßige und von Welle zu Welle wechselnde Anordnung der Kontraktionswellen im Schwarme erkennen lassen. Dagegen liegt die Wellenlänge der Stromwellen von einfacher Ablaufform, namentlich wenn auch die vorhergehenden und folgenden Wellen einfach und ohne auf phasendifferente Konstitution weisende Zacken ablaufen, stets sehr nahe dem Mittelwert:  $\frac{1}{60}$  Sek. Dafs die Variabilität der Wellenlänge des abgeleiteten Stromwellenzuges durch das hier angewandte Interferenzprinzip, und nicht durch die Annahme einer wechselnden Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen zu erklären ist, wird endlich durch die Tatsache wahrscheinlich gemacht, dafs jedes Überschreiten des Mittelwertes stets dadurch kompensiert wird, dafs in der Regel schon die folgende Welle unter dem Mittelwert der Länge bleibt. Auf diese Weise kommt die Konstanz der Schwingungszahl zustande, die wohl bei Variabilität der Fortpflanzungsgeschwindigkeit kaum aufrecht erhalten werden könnte, man müfste denn annehmen, dafs auch diese um einen Mittelwert oszilliert und eine Überschreitung sofort durch Unterschreitung ausgleicht; dies aber scheint mir eine sehr gekünstelte und unwahrscheinliche Konstruktion zu sein.

Wenn nun auch nach diesen Versuchen die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle unter physiologischen Verhältnissen allem Anschein nach konstant ist, so liegen doch

manche Hinweise dafür vor, daß sie unter besonderen Versuchsbedingungen ihren Wert abändern kann. So fand v. Kries<sup>1)</sup>, daß bei Reizung des motorischen Nerven mit langsam anschwellenden Stromschwankungen, sog. »Zeitreizen«, die Zuckung des Muskels zeitlich protrahiert verläuft und daß auch die elektromotorische Begleiterscheinung nach kapillarelektrometrischen Beobachtungen gedehnter ablief, als bei Reizung des Nerven mit elektrischen Reizen von steiler Schwankungsform. Beide Tatsachen lassen nur den einen Schluss zu, daß eine Verzögerung der Ablaufgeschwindigkeit der Kontraktionswelle des Muskels unter dem Einfluß des eigenartigen Reizes stattfindet. Auch das Umgekehrte, eine Beschleunigung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskelwellen, dürfte möglich sein. Nach Versuchen von Mifs Buchanan<sup>2)</sup> gelingt es, bis zu 270 Aktionsstromwellen in der Sekunde vom Froschmuskel abzuleiten, wenn man die Reizfrequenz bis zu derselben Zahl steigert. Die Wellenlänge muß sich mit der Schwingungszahl verkürzen, d. h. die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskelwellen muß proportional der Reizfrequenz zunehmen.

Wenn das nun auch für den künstlichen Versuch zutreffen mag, so wird doch von dieser Möglichkeit der Modifikation der Ablaufgeschwindigkeit der Kontraktionswellen unter physiologischen Verhältnissen allem Anscheine nach kein Gebrauch gemacht, vielmehr ist die Zahl der unmittelbar aufeinander folgenden Wellen des abgeleiteten Muskelstromes, wohl auch die Wellenlänge des Aktionsstromes der Einzelfibrille und somit die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle unabhängig von der Kraft und der Dauer der Bewegung konstant.<sup>3)</sup>

1) v. Kries, Über die Abhängigkeit der Erregungsvorgänge von dem zeitlichen Verlaufe der zur Reizung dienenden Elektrizitätsbewegungen. Archiv f. Physiol. 1884, S. 337.

2) Buchanan, Journ. of Physiol. Vol. 27.

3) Vielleicht tritt das schmerzhaftes Gefühl im Muskel, welches bei elektrischer Tetanisierung vom Nerven aus mit sehr frequenten Schlägen auftritt, im Zusammenhang mit dem normwidrigen Effekt der Reizung auf, daß die Kontraktionswellen in eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit hineingezwängt werden, welche größer als die physiologisch imprägnierte ist.

Verlaufen die zur tetanischen Verkürzung führenden Vorgänge im Muskel tatsächlich so, daß der Ablauf einer Kontraktionswelle nach dem vorhergehenden Wellenablauf stets ohne merkliche Pause folgt, so erhebt sich die Frage, wie sich die Frequenz der Wellen pro Zeiteinheit und ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit bei Muskeln verschiedener Länge vergleichsweise stellen. Es liegen hier, theoretisch betrachtet, zwei Möglichkeiten vor: entweder die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen in allen Muskeln ist gleich; ist das der Fall, so dauert der Ablauf einer Kontraktionswelle in einer kurzen Faser erheblich kürzer als in einer langen. Soll Wellenablauf auf Wellenablauf ohne Pause folgen, so müssen also über eine kurze Faser in der Zeiteinheit erheblich mehr Kontraktionswellen hinlaufen als über eine lange Faser, d. h. umgekehrt proportional mit der Faserlänge müßte die Wellenzahl bei verschieden langen Muskeln variieren; das Produkt aus Wellenzahl und Muskellänge ergäbe sich dann für alle Muskeln als gleich und konstant.

Die andere Möglichkeit wäre folgende: Die Zahl der Wellen pro Zeiteinheit könnte für alle Muskeln gleich sein. Unter dieser Bedingung kann ein Wellenablauf dem anderen nur dann ohne Pause folgen, wenn die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregungswellen in kurzen Muskeln einen erheblich kleineren Wert hätte als in langen, d. h. wenn die Fortpflanzungsgeschwindigkeit direkt proportional der Faserlänge von Muskel zu Muskel variiert.

Welche von diesen Möglichkeiten ist nun am wahrscheinlichsten physiologisch verwirklicht? Um dies zu entscheiden, muß die Oszillationsfrequenz bei kurzen und langen Muskeln vergleichend festgestellt werden. Zum Vergleich mit den Verhältnissen, welche bei der tetanischen Kontraktion der langen Unterarmflexoren aufgefunden wurden, kann als kurzer Muskel nach neueren Versuchen der Masseter<sup>1)</sup> dienen. Dieser hat nur

1) Es hat bei den meisten Muskeln Schwierigkeiten, die Zahl der Kontraktionswellen, welche in der Zeiteinheit über die Fasern hinlaufen, aus der Registrierung der abgeleiteten Aktionsstromwellen zu erschließen. Durch

etwa  $\frac{1}{5}$  von der Länge der Flexoren. Hat hier die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle denselben Wert wie bei den Flexoren und folgt auch hier ohne Zeitintervall Wellenablauf auf Wellenablauf, so müssen vier bis fünfmal soviel Wellen in der Zeiteinheit über den Muskel laufen als bei den Flexoren. Liegt aber die Zahl der Wellen dem für die Flexoren gefundenen Wert nahe, so müssen die Wellen mit  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{5}$  der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Flexorenwellen über den Masseter laufen.

Die experimentelle Untersuchung ergibt, daß die Zahl der in der Zeiteinheit ablaufenden Kontraktionswellen für Unterarmflexoren und Masseter von nahezu gleicher Ordnung ist. Fig. 21 zeigt einen Stromwellenzug, welcher vom Masseter aufgenommen wurde, während die Kiefer durch tetanische Kontraktion des Muskels fest zusammengebissen wurden und während die Ableitung vom unteren Jochbein- und unteren Unterkiefertrand erfolgte. Bei der Auszählung der oft mehrgipfligen Wellen kann man hie und da zweifelhaft sein, ob man es mit Hauptwellen, auf die es hier allein ankommt, oder mit Nebenwellen zu tun hat, und man kann, je nachdem wie man sich bei den zweifelhaften Zacken entscheidet, zwischen 60 und 64 Wellen pro Sekunde herausrechnen. Soviel ergibt sich aber sicher, daß die Frequenz von derselben Größenordnung ist wie bei den Flexoren und nicht vier bis fünfmal höher liegt.

die ungünstige Verteilung der Nervenendstellen und damit der Ursprungsorte der Kontraktionswellen im Muskel, dann aber auch durch die Schwierigkeit, die zur Ableitung der Aktionsströme geeigneten Punkte aufzufinden, sind viele Muskeln für die Fragen der vorliegenden Untersuchung nicht zu verwerten. Auch für den Masseter gelang es mir bei Aufnahme der Aktionsstromwellen mit Hilfe des kleinen Saitengalvanometers nicht, die Zahl der in der Zeiteinheit ablaufenden Kontraktionswellen ausfindig zu machen; die sehr kleinen Wellen der mit diesem Instrument dargestellten Stromkurven ermöglichten die Unterscheidung der Hauptwellen von den Nebenwellen (siehe oben) nicht. Dies ist an den Kurven, welche mit Hilfe des großen Saitengalvanometers aufgenommen wurden, soweit möglich, daß die Zahl der pro Zeiteinheit ablaufenden Kontraktionswellen wenigstens der Größenordnung nach angegeben werden kann.

Hier wie bei den Flexoren geht die zweite Phase jeder doppelphasischen Schwankung, das Wellental, ohne Grenze in die erste Phase, den Wellenberg, der folgenden Aktionsstromwelle über; das beweist, daß im Gesamtmuskel dem Ablauf einer Kontraktionswelle stets der folgende ohne Pause folgt; für die einzelne Muskelfaser liegt der Schluß nahe, daß es ebenso ist. Die ganze Wellenlänge jedes doppelphasischen Aktionsstromes beträgt etwa  $\frac{1}{60}$  Sek. Die Zeit, welche die Kontraktionswelle zum Ablauf über den etwa 5 cm langen Masseter benötigt, ergibt sich demnach als nahezu gleichgroß mit der Ablaufzeit der Welle über die 20–25 cm langen Unterarmflexoren. Dann muß aber ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Masseter  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{6}$  von dem Wert haben, welcher für die Flexoren gilt.

Darf man die Ergebnisse dieses Vergleiches zwischen Masseter und Unterarmbeugern verallgemeinern, so ergäbe sich als Regel, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in jedem Muskel in einem bestimmten Verhältnis zu seiner Länge steht, derart, daß in kurzen Muskeln ihr Wert gering, in langen aber groß ist. Für einen gegebenen Muskel aber dürfte sie einigermassen konstant sein, wie namentlich aus den übereinstimmenden Werten, welche sich für die Unterarmflexoren beim elektrischen Reizversuch und bei willkürlicher Kontraktion fanden, mit größter Wahrscheinlichkeit zu schließen ist.

Wenn die Dinge so liegen, so wäre klar, daß der Rhythmus von 50–60 Impulsen dem Zentralnervensystem eigen sein muß und festgehalten wird, gleichgültig, um welche Muskelinnervation es sich handelt. Der Muskel richtet sich je nach seiner Länge durch Abstimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit seiner Kontraktionswellen so ein, daß beim Tetanus Wellenablauf auf Wellenablauf ohne Zeitverlust folgt. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit wäre demnach in jedem Muskel eine andere und durch die Muskelgröße und die Innervationsfrequenz bestimmt.

Diese Schlüsse haben, wie mehrfach betont, die Annahme zur Voraussetzung, daß nach Erlöschen einer Kontraktionswelle am einen Ende sofort eine neue am anderen Ende jeder am

Tetanus beteiligten Faser beginnt. Man muß aber im Auge behalten, daß sich diese Deutung der Vorgänge nicht als allein mögliche aus der Analyse der Aktionsstromkurven ergibt. Es ist ja keineswegs ohne weiteres sicher, daß die Kontraktionswelle jeder Einzelfaser dieselbe Ablaufzeit hat wie die des Gesamtmuskels, und daß dementsprechend die Stromwelle jeder Einzelfaser mit der abgeleiteten Stromwelle des Gesamtmuskels gleiche Länge hat. Anders würden z. B. die Dinge liegen, wenn man annimmt, daß jeder Schwarm von Kontraktionswellen, welcher über den Muskel hinläuft, in der Mitte die dichteste Anhäufung von Wellen hat, daß aber diesem Zentrum des Schwarmes Wellen voraus- und nachlaufen, deren Dichte mit dem Abstand vom Zentrum abnimmt; dann sind die vorauslaufenden Wellen bereits am unteren Muskelende angekommen und erloschen, wenn die hinteren noch im Ablauf begriffen sind. Würden nun erst, wenn diese letzten Nachzügler ihren Ablauf beendet haben, am oberen Muskelende neue, dem jetzt folgenden Schwarm vorauslaufende Wellen in anderen Fasern einen Ablauf beginnen, so wäre möglich, daß durch solche Verhältnisse der Verteilung der Faserkontraktionswellen in dem ganzen Schwarm und der aufeinanderfolgenden Schwärme Stromwellen zur Ableitung kommen könnten, die ohne Grenze ineinander übergingen, während doch zwischen den Abläufen zweier Fibrillenwellen Pausen eingeschaltet liegen müßten.

Auch ein stetiger Tetanus wäre unter solchen Verhältnissen vielleicht möglich. Die Dauer der Zuckung eines Muskels ist wohl ohne Frage durch die Ablaufdauer seiner Kontraktionswelle, die ihrerseits von Fortpflanzungsgeschwindigkeit und Muskelänge abhängt, bestimmt. Bei der oben angenommenen Konfiguration des Kontraktionswellenschwarmes ist aber dessen Ablaufdauer größer als die Ablaufzeit der Kontraktionswelle einer Einzelfaser. Bei tetanischer Kontraktion kann im Gesamtmuskel Wellenschwarm auf Wellenschwarm seinen Ablauf halten, ohne daß wellenfreie Pausen im Gesamtmuskel vorkämen, und trotzdem könnten Pausen zwischen je zwei Wellenabläufen auf jeder Faser eingeschaltet sein, wenn man nur annimmt, daß die vor-

auflaufenden Wellen eines Schwarmes von ihren Nervenendpunkten abgehen in dem Augenblick, in welchem die nachlaufenden des vorhergehenden Schwarmes am unteren Muskelende erlöschen. Auf diese Weise wäre die Stetigkeit im Tetanus dadurch garantiert, daß die Pausen zwischen zwei Wellenabläufen dieser Einzelfasern durch die inzwischen im Gange befindlichen Wellenabläufe anderer Fasern im Effekt ausgeglichen würden. Die Stetigkeit des Tetanus und auch das kontinuierliche Ineinanderübergehen der dabei abgeleiteten Stromwellen erklärte sich also durch die eigentümlich geordnete Art des Miteinanderarbeitens der Einzelfasern eines Muskels.

Mit Hilfe solcher Vorstellung von der Anordnung der Wellenschwärme kann man vielleicht auch die Annahme vermeiden, daß die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswelle von Muskel zu Muskel, je nach seiner Länge, verschieden ist. Bei gleicher Fortpflanzungsgeschwindigkeit für alle Muskeln wären natürlich die Pausen zwischen je zwei Wellenabläufen in kurzen Fasern erheblich größer als bei langen, weil ein Wellenablauf in der kurzen Faser geringere Zeit beansprucht, in beiden Fällen aber zwischen 50 und 60 Wellen in der Sekunde ablaufen. Im Wellenzuge des abgeleiteten Aktionsstromes sind die kurzen Pausen der langen Fasern ebenso ausgeglichen, wie die langen Pausen der kurzen Fasern. Will man diese Erscheinung ohne die Annahme einer verringerten Fortpflanzungsgeschwindigkeit im kurzen Muskel und ausschließlich durch die Hypothese einer eigenartigen Anordnung der Kontraktionswellen im Schwarme des Gesamtmuskels erklären, so ist dies nur durch die Vorstellung möglich, daß jeder Wellenschwarm um so länger ausgezogen ist, je kürzer der Muskel ist. Man müßte z. B. annehmen, daß über den kurzen Masseter etwa fünfmal länger ausgezogene Wellenschwärme hinlaufen als über die langen Flexoren; bei Annahme gleicher Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen für beide Muskeln ist eine andere Erklärung für den kontinuierlichen Übergang der aufeinanderfolgenden Stromwellen beim Masseter wohl nicht möglich. Mir scheint diese ganze Vorstellung nicht recht plausibel. Die Annahme, daß die Fortpflanzungs-

geschwindigkeit der Kontraktionswellen sich je nach der Muskel-  
länge abändert, dürfte doch wohl als erheblich näherliegende  
Deutung aus der Analyse der Aktionsstromkurven abzuleiten  
zu sein.

Für welche Ansicht man sich nun auch in dieser Alternative  
entscheiden mag, soviel ist, kurz zusammengefasst, aus den Strom-  
kurven ohne Zweifel zu ersehen, dass auf einer Faser in  
jedem gegebenen Zeitmoment nie mehr als eine Kon-  
traktionswelle im Ablauf begriffen ist. Die Frage ist  
nur, ob zwei Wellenabläufe auf einer Faser ohne Pause aufein-  
ander folgen oder ob eine Pause eingeschaltet liegt. Im ersteren  
Falle muss für den Masseter und wohl überhaupt für kurze  
Muskeln eine geringere Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kon-  
traktionswellen angenommen werden als für lange. Im zweiten  
Falle kommt man vielleicht um diese Annahme herum.

Ich möchte vermuten, dass eine Muskelfaser während eines  
Wellenablaufes für neue Reize refraktär ist. Die Dauer dieses  
Refraktärstadiums ist vorläufig nicht anzugeben, scheint aber  
für eine gegebene Faser keinen ganz festen Wert zu haben, denn  
durch schnell aufeinanderfolgende Reize lässt sich ja die Ablauf-  
geschwindigkeit der Kontraktionswellen allem Anschein nach bis  
zu einer gewissen Grenze beschleunigen, also die Ablaufzeit der  
Kontraktionswelle und somit das Refraktärstadium verkürzen.

### 3. Über die Intensität der Kontraktion.

Noch für die Beantwortung einer letzten Frage von theore-  
tischem Interesse bietet die vorliegende Untersuchung einiges  
Material. Es kann vorerst zweifelhaft sein, wie Kontraktionen  
verschiedener Stärke in einem Muskel vonstattan gehen: auf  
der einen Seite liegt die Möglichkeit vor, dass hierbei allein die  
Zahl der beteiligten Muskelfasern variiert, dass aber über die  
beteiligten Fasern nur Kontraktionswellen von immer gleicher  
Länge und Intensität hinlaufen können, dass also nur funktionelle  
Zustandsänderungen einerlei Art und eines Grades möglich sind;  
auf der anderen Seite ist denkbar, dass sich der funktionelle



Prozess auch in jeder einzelnen Faser mit variabler Intensität abspielen kann, wobei die Frage offen bleiben mag, ob die Kontraktionswellen bei verschiedener Kraft der Kontraktion einen längeren Bereich der Faser in Anspruch nehmen, also ihre Länge wechseln, oder ob je nach der Intensität des zufließenden Impulses der funktionelle Vorgang sich im Bereich einer konstant ausgedehnten Kontraktionswelle mit variabler Intensität abspielt. Mir scheint, man kann die Variabilität der Kontraktionsgröße jeder Einzelfaser nicht bestreiten, denn es ist leicht, durch Veränderung der auf den Nervus medianus applizierten Reizintensität verschiedene Kontraktionsgrade zu erzielen. Dabei ist es aber kaum möglich, anzunehmen, daß die Zahl der gereizten Nervenfasern variiert. Vielmehr dürfte nur die Intensität ihrer Reizung wechseln, und es dürften in jedem Falle alle Muskelfasern innerviert werden, nur muß sich je nach der Stärke der Reizung der Kontraktionsvorgang in allen Fasern in variablem Maße abspielen, so daß Verkürzungseffekte verschiedenen Grades resultieren. Hält man durch diesen Versuch für erwiesen, daß die Intensität der Kontraktionswelle jeder Faser variabel ist, so ist natürlich damit nicht ausgeschlossen, daß auch von dem anderen Mittel, die Kraft einer Kontraktion abzustufen, Gebrauch gemacht wird, nämlich von dem, die Zahl der beanspruchten Fasern je nach Bedarf abzuändern. Die Art des Zusammenarbeitens der verschiedenen Faserbündel gestaltet sich ja allem Anschein nach bei schwachen Kontraktionen etwas anders als bei starken, insofern als nach Faserbündeln gesonderte Kontraktionswellengruppen in kurzen Querschnittsdistanzen durch die Muskeln zu laufen scheinen; möglich ist dann auch, daß die Kontraktion des einen oder anderen Muskelbündels bei schwachen Kontraktionen ausbleibt.

Herrn Geheimrat v. Voit erlaube ich mir meinen ergebensten Dank auszusprechen für die freundliche Aufnahme, die ich im Münchener physiologischen Institut gefunden habe, und für die Erlaubnis, diese Untersuchung dort durchzuführen. Herrn Professor Cremer bin ich zu größtem Dank verpflichtet für die Liberalität, mit welcher er sein Instrumentarium für die Versuche zur Verfügung stellte und für die fortwährende kollegiale Beihilfe, deren ich mich bei allen Versuchen erfreuen durfte.

---

### Erklärung der Tafel-Figuren.

- Fig. 1. Doppelphasischer Aktionsstrom der Flexoren des Unterarmes bei Reizung des Nervus medianus mit Öffnungsschlag. Die erste, nach unten gerichtete Kurvenzacke ist durch Stromschleifen des Reizstromes verursacht. Die Abstände je zweier feingezogener Ordinaten vertreten 0,0021 Sek. Projektion des Saitenbildes auf 1 m Abstand mit Zeiss Apochromat 4 mm, Projektionsokular 4.
- Fig. 2. Dasselbe. Umkehrung der Richtung des Reizstromes, deshalb ist die davon herrührende Kurvenzacke nach oben gerichtet. Die erste Phase des Aktionsstromes zeigt im aufsteigenden Schenkel der Kurve eine aufgesetzte Nebenzacke.
- Fig. 3. Dasselbe. Stromrichtung des Öffnungsschlages wie bei Fig. 1, deshalb erste Kurvenzacke nach unten. Die erste Phase des Aktionsstromes hat die Form eines doppelgipfligen Wellenberges.
- Fig. 4—6. Projektion des Saitenbildes auf 1 m Abstand mit Zeiss Apochromat 8 mm und Projektionsokular 4. Stromoszillationen bei willkürlicher Kontraktion der Fingerbeugen starke Kontraktion. Dynamometer bis zum Skalenteil 20 (kgcm) zusammengedrückt. Zeitschreibung: Jaquet, Fünftelsekunden, Abstände der dicker gezogenen Ordinaten: 0,0105 Sek.
- Fig. 7—9. Dasselbe. Schwache Kontraktion. Druck im Dynamometer: Skalenteil 5, bei Versuch 9 etwas unter 5.
- Fig. 10—12. Projektion mit Zeiss Apochromat 8 mm, Projektionsokular 2. Bei Fig. 10 Dynamometerdruck 22 kgcm, bei Fig. 11 15 kgcm, bei Fig. 12 schließlich 5 kgcm. Zeitschreibung: Jaquet hat in Fig. 10 ungenau, in Fig. 12 gar nicht registriert. Zeitabstand je zweier dick gezogener Ordinaten 0,0105 Sek. In allen drei Kurven gleichviel Hauptwellen in der Zeiteinheit.
- Fig. 13—15. Projektion mit Zeiss Apochromat 4 mm, Projektionsokular 4. Die Kurven zeigen die wechselnden Ablauformen und Amplituden der Stromwellen. Fig. 15 zeigt die relativ selten zu findenden Kurvenstrecken, in welchen die Auszählung der Hauptwellen wegen der Interferenz der Fibrillenströme mit grossen Phasenunterschieden nicht möglich ist.
- Fig. 16—19. Dieselbe Optik. Aufnahmen bei gröfserer Fallgeschwindigkeit der Platten. Verschiedene Wellenformen. Eingipflige, doppelgipflige, dreigipflige Wellen. In allen Versuchen wurde das Dynamometer auf Skalenteil 20 zusammengedrückt.

Fig. 20. Faden etwas stärker gespannt als bei den vorigen Kurvenaufnahmen. Optik ebenso. Dynamometer auf Skalenteil 20 zusammengedrückt. 4—6 Zacken sind den Hauptwellen aufgesetzt, letztere bleiben dabei gut kenntlich und zählbar.

Fig. 21. Stromoszillationen vom Masseter bei tetanischer Kontraktion abgeleitet. Starke Spannung der Saite. Projektion mit Zeiss Apochromat 4 mm, Projektionsokular 4.

# Chemische Prozesse bei Regenwürmern.

## I. Der Hungerstoffwechsel.

Von

**Ernst J. Lesser.**

(Aus dem Physiologischen Institut zu Halle a. S.)

Bei einer Vergleichung des Katalasegehaltes des Regenwurms mit dem von *Ascaris lumbricoides* hatte ich gefunden<sup>1)</sup>, daß 1 g Trockensubstanz des Regenwurms bei 36° in 10 Min. etwa das 48fache der Menge Wasserstoffsuperoxyd zerlegen kann, welche 1 g Trockensubstanz von *Ascaris* unter gleichen Bedingungen zersetzt. Es schien daher von Wichtigkeit, nicht nur diesen einen Faktor bei beiden Tieren zu vergleichen, sondern den Gesamtumsatz beim Regenwurm zu untersuchen, nachdem die Stoffumsetzungen von *Ascaris* durch E. Weinlands umfassende Arbeiten<sup>2)</sup> klargelegt sind.

Die bisherigen Untersuchungen über den Regenwurm haben sich, soweit sie hier in Frage kommen, nur auf den Gaswechsel erstreckt. Zuerst wurde von Regnault und Reiset in einem dreistündigen Versuch<sup>3)</sup> die Ausgabe von CO<sub>2</sub> und Aufnahme von O<sub>2</sub> bei Regenwürmern, die ein Gesamtgewicht von 112 g

1) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 1, Bd. 49 S. 575.

2) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 69, Bd. 42 S. 55, Bd. 43 S. 86, Bd. 45 S. 113 u. S. 517. Weinland u. Ritter, Bd. 43 S. 490. Vgl. hierzu ferner G. v. Bunge, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 8 S. 48, Bd. 14 S. 318.

3) Regnault u. Reiset, Annales de chem. et de physiol. 1849. III. Serie, p. 490.

hatten, festgestellt. Sie fanden pro kg Tier und Stunde eine Sauerstoffaufnahme von 0,1 g, einen respiratorischen Quotienten von 0,776. Angaben über die Jahreszeit und den Ernährungszustand der Tiere (ob eine Hungerperiode vorausgegangen) machen Regnault und Reiset nicht. Pott<sup>1)</sup> hat über die CO<sub>2</sub>-Produktion des Regenwurms angegeben, daß 100 g Regenwurm in 6 Std. bei 16—19° 0,356 g CO<sub>2</sub> hervorbringen. Pott untersuchte zahlreiche Tierklassen und ordnete sie hinsichtlich der CO<sub>2</sub>-Produktion in zwei Reihen: solche mit hohen Werten, dazu gehören Insekten, Vögel und Säugetiere, und solche mit niederen Werten, Würmer, Amphibien, Fische und Schnecken. In der zweiten Reihe haben die Würmer die höchste CO<sub>2</sub>-Produktion. Thunberg<sup>2)</sup> hat mit seinem Mikrorespirometer die CO<sub>2</sub>-Ausgabe und O<sub>2</sub>-Aufnahme bei Regenwürmern in 1/2-stündigen Perioden bestimmt. Die hier nur in Betracht kommenden Werte der Versuche, welche bei 21% Sauerstoff des umgebenden Mediums durchgeführt wurden, ergeben einen mittleren respiratorischen Quotienten von 0,92. Ausführlich ist kürzlich der Atmungsprozeß der Regenwürmer durch M. Konopacki<sup>3)</sup> untersucht worden. Er fand respiratorische Quotienten, welche zwischen 0,6 und 0,9 schwankten. Im Mittel fand er den respiratorischen Quotienten zu 0,75. Es wird nicht angegeben, wie lange die Tiere vor dem Versuche gehungert haben. Dieser Punkt ist, wie sich zeigen wird, für die Höhe des respiratorischen Quotienten von Bedeutung. Konopacki hat ferner den Atmungsprozeß der Regenwürmer unter verschiedenen Bedingungen (Variation von Sauerstoffdruck und Temperatur) verfolgt. Er konnte auch zeigen, daß Regenwürmer beträchtliche Zeit (6—30 Std.) ohne Luft und Sauerstoff leben können.

So wichtig die Feststellung des Gasaustausches der Organismen auch ist, es kann aus den so gewonnenen Daten bekanntlich der Gesamtumsatz nicht erschlossen werden. Dafür ist es notwendig, möglichst alle Einnahmen und Ausgaben des Tieres

1) Pott, Landw. Versuchstation 1875, Bd. 18 S. 121.

2) Thunberg, Skandinav. Archiv Bd. 17 S. 174 ff.

3) Konopacki, Bull. de l'acad. des scienc. de Cracowie. Mai 1907.

zu kennen, zum mindesten aber neben dem Gaswechsel auch die Stickstoffabgabe. Es sind ferner die Endprodukte des Stoffwechsels bei niederen Tieren unbekannt, und es ist nicht von vornherein gestattet, eine völlige Oxydation der verbrannten stickstofffreien organischen Stoffe zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  vorauszusetzen. Ob eine solche wirklich stattfindet, muß im einzelnen Falle untersucht werden. Findet sie ebenso wie unter normalen Bedingungen beim Säugetier statt, so kann alsdann aus dem respiratorischen Quotienten bei Kenntnis der Stickstoffabgabe ein Rückschluss auf die umgesetzten Stoffe wohl gemacht werden.<sup>1)</sup> Es ist von Weinland gezeigt worden, daß bei *Ascaris* die Umsetzung des Kohlehydrates nicht zur Bildung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$ , sondern zur Bildung von  $\text{CO}_2$  und von niederen Fettsäuren führt. Die Möglichkeit, daß solche Prozesse sich bei anderen niederen Tieren gleichfalls finden, liegt demnach vor, wenn auch nicht vergessen werden darf, daß *Ascaris* als obligat anoxybiotisches Tier zu betrachten ist.

Neuerdings hat Pütter<sup>2)</sup> für den Blutegel angenommen, daß die Oxydation bei diesem Tiere eine unvollständige sei. Er fand inkonstant in den Ausscheidungen der Tiere Körper, welche die Esterreaktion auf niedere Fettsäuren sowie die Jodoformreaktion gaben.

Es ist mithin notwendig, bei Untersuchungen über den Gesamtumsatz niederer Tiere festzustellen, ob die umgesetzten Stoffe völlig oxydiert werden, oder ob Zwischenprodukte, wie Valeriansäure, bei *Ascaris* gebildet und ausgeschieden werden. Diese Feststellung kann auf zwei Wegen geschehen. Einmal muß in den Exkreten der Tiere auf Körper wie niedere Fettsäuren, Aldehyde, Ketone oder Alkohole gefahndet werden, ein bei den häufig geringen Mengen des Exkrets ziemlich schwieriges Verfahren, zweitens kann durch Analyse der Tiere vor und nach dem Stoffwechselversuch bestimmt werden, welche Stoffe zu Verlust gelangt sind. Aus der  $\text{CO}_2$ -Menge, welche die umgesetzten Stoffe bei völliger Oxy-

1) Vgl. hierzu A. Pütter, Der Stoffwechsel des Blutegels. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 250.

2) a. a. O.

dation ergeben würden, kann durch Vergleich mit der im Versuch direkt bestimmten  $\text{CO}_2$ -Menge sofort erschlossen werden, ob die Oxydation eine vollständige war. Will man die Änderungen in der Zusammensetzung der Tiere während des Versuchs kennen lernen, so muß am Anfang in gezählten und gewogenen Partien der Versuchstiere N-Gehalt, Gehalt an Trockensubstanz, Kohlehydraten und Ätherextrakt bestimmt werden. Dabei muß die Voraussetzung gemacht werden, daß die analysierten Tiere mit den zum Respirationsversuch genommenen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung übereinstimmen. Am Schlusse des Versuches werden die noch vorhandenen Tiere in gleicher Weise analysiert. Die Differenz in beiden Analysenreihen gibt, wenn die oben gemachte Voraussetzung zutrif, die verbrauchten Stoffe.

Es waren infolgedessen bei den zu beschreibenden Versuchen folgende Daten zu ermitteln:

1. Die Änderungen in der Zusammensetzung der Tiere (N. Kohlehydrate, Ätherextrakt, Trockensubstanz, ev. Asche) während der Hungerperiode;
2. Die N-Ausgabe in Perioden von 24 Std. (in Versuch II 48 Std.);
3.  $\text{CO}_2$ -Ausgabe und  $\text{O}_2$ -Aufnahme in 24 Std.;
4.  $\text{H}_2\text{O}$ -Abgabe und Gewichtsabnahme in 24 Std.

Endlich mußten die Exkrete der Tiere qualitativ untersucht werden. Auf eine Bestimmung des nicht als  $\text{CO}_2$  abgegebenen Kohlenstoffs in den Exkreten der Tiere mußte bei deren geringem N-Gehalt, der eine Teilung in aliquote Partien nicht gestattete, verzichtet werden.

### Material.

Von den in Halle vorkommenden neun Spezies des Regenwurmes<sup>1)</sup> kamen vornehmlich zwei zur Untersuchung: *Lumbricus*

1) Nach einer privaten Mitteilung von Hrn. Privatdozenten Dr. G. Brandes hat dieser in Halle folgende Spezies gefunden: 1. *Lumbricus hercul.* (Savign.), 2. *Lumbricus purpureus* (Eisen), 3. *Lumbricus rubellus* (Hoffm.), 4. *Allolobophora foetida* (Savign.), 5. *A. trapezoides* (Dug.), 6. *A. chlorotica* (Savign.), 7. *A. subrubicunda* (Eisen), 8. *A. profuga* (Rosa), 9. *A. Boeckii* (Eisen).



herculeus (Savign.) und Allolobophora foetida (Savign.), die in Versuch I und II nicht gesondert wurden, während für Versuch III nur Lumbricus herculeus benutzt wurde (= Lumbricus terrestris L., agricola Hoffm.). Die Tiere wurden von Fischern gesammelt und sofort an das Institut geliefert. Hierbei resultiert kein durchweg gleichartiges Material, wie sich besonders bei Versuch II zeigte. Alters- und Ernährungsunterschiede können auf das einzelne Individuum ihren Einfluß ausüben. Um diese Verschiedenheiten etwas auszugleichen, wurde bei Versuch III das gesamte Material (54 Exemplare Lumbric. hercul.) in zwei an Zahl und Gewicht gleiche Hälften geteilt (Partie A 27 Exemplare = 91,67 g, Partie B ebenso = 91,20 g). Bekanntlich enthalten frisch gefangene Regenwürmer in ihrem Darm sehr große Mengen von Ackererde.<sup>1)</sup> Um die Tiere annähernd erdfrei zu machen, liefs ich sie hungern. Sie wurden hierzu in hohen, oben offenen Präparatengläsern ohne Wasser im verdunkelten Raum gehalten. Täglich wurden die Tiere einzeln mit destilliertem Wasser gewaschen, tote event. kranke entfernt, dann auf Fließpapier abgetrocknet und in reine Gefäße gesetzt. Trotzdem sterben hierbei während der heißen Jahreszeit unter Umständen zahlreiche Tiere. Nach etwa 8—10 Hungertagen ist die Hauptmenge der Erde aus dem Darne ausgeschieden. Mit solchen erdarmen Würmern wurden die Versuche I und II unternommen, während zu Versuch III erdhaltige Tiere verwendet wurden. Die Tiere halten den Hunger lange Zeit aus, wie auch Konopacký angibt, dessen Regenwürmer Fließpapier erhielten, das sie unverdaut wieder ausscheiden. Nach 28 Hungertagen konnte ich irgendwelche Veränderungen an den Tieren nicht bemerken. Nur schienen ihre Bewegungen träger zu werden.

1) Ich fand folgenden Gehalt des Tieres an Asche auf 100 g Trockensubstanz:

frisch . . . . .	32,1 g,
nach 8 Hungertagen	5,9—7,6 g,
" 16           "       "	6,5 g,
" 28           "       "	7,8 .

**Methodik.<sup>1)</sup>**

Zur Feststellung der Ausgaben und Einnahmen der Tiere wurde in folgender Weise verfahren. Die Tiere wurden in einen Rezipienten von der Form eines Erlenmeyerkolben gebracht. Der Boden des Rezipienten hatte einen Durchmesser von 10 cm, der Rezipient eine Höhe von 10 cm, einen Rauminhalt von etwa 375 ccm. Die obere Öffnung hatte eine lichte Weite von 3 cm. Sie wurde durch einen gut schließenden Kautschukstopfen verschlossen. Durch diesen traten zwei mit Hähnen versehene Glasröhren, von denen die eine direkt unter dem Stopfen endigte, während die andere bis auf den Boden des Rezipienten reichte. Rezipient I wog mit Stopfen und Glashahn leer 107,856 g, II 117,422 g. Durch die auf den Boden reichende Glasröhre trat die Luft ein, durch die unterhalb des Stopfens endigende trat sie aus. Die eintretende Luft war durch zwei Pettenkofersche Barytröhren und zwei Kölbchen mit Bimsstein und konzentrierter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  geleitet und so von  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  völlig befreit. Die aus dem Rezipienten austretende Luft wurde zunächst durch zwei gewogene  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Kölbchen von  $\text{H}_2\text{O}$  befreit. Die Gewichtszunahme des ersten dieser Gefäße ergab das von den Tieren abgegebene Wasser, das zweite änderte sein Gewicht höchstens um Milligramme und diente als Kontrolle. Nunmehr wurde die Luft in einer Art Gaswaschflasche befeuchtet und alsdann durch zwei Pettenkofersche Barytröhren geleitet, die mit 100 bzw. 50 ccm Barytwasser von bekanntem Titer (nahezu  $\frac{1}{10}$  normal) beschickt waren. In 24 Std. wurde von dem zweiten (Kontroll-) Barytrohr höchstens 0,002 g  $\text{CO}_2$  absorbiert. Die Luftzirkulation wurde ununterbrochen Tag und Nacht durch eine Wasserstrahlpumpe bewirkt. (Siehe hierzu Fig. 1.)

Etwa alle 24 Std. (bei Vers. III genau alle 24 Std.) wurde die Luftzirkulation unterbrochen und der Rezipient bei geschlossenen

1) Die Methodik ist der von E. Weinland bei seinen Untersuchungen „Über die Stoffumsetzungen während der Metamorphose der Fleischfliege“ (Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 186) verwendeten nachgebildet. Vgl. hierzu ferner C. Voit, Beschreibung eines Apparates zur Untersuchung der gasförmigen Ausscheidungen des Tierkörpers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 532.

Hähnen auf Milligramme gewogen, die Schwefelsäurekölbchen auf  $\frac{1}{10}$  mg. Die  $\text{CO}_2$  wurde nach Pettenkofer bestimmt. Der aufgenommene Sauerstoff wie bei der Pettenkofer-Voitschen Methodik aus der Differenz (abgegebene  $\text{CO}_2$  + abgegebenes  $\text{H}_2\text{O}$  minus Gewichtsverlust des Rezipienten) berechnet.

Alsdann wurde der Kautschukstopfen abgenommen, die Tiere im Rezipienten mit destilliertem Wasser gewaschen, einzeln mit Pinzette herausgenommen und nacheinander in zwei Becher-

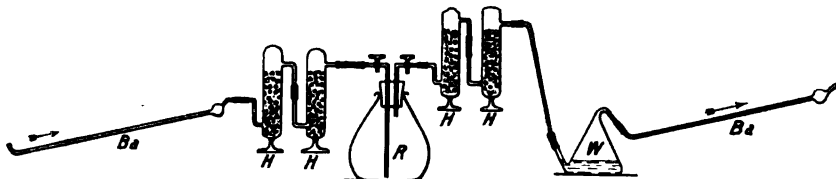


Fig. 1.

- $R$  = Rezipient  
 $H$  = Kölbchen mit konzentrierter  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und Bimasteinstückchen  
 $Ba$  = Pettenkofer'sches Barytrohr  
 $W$  = Waschgefäß mit Wasser.

Die Pfeile geben die Richtung des Luftstromes an.

gläschen mit destilliertem Wasser gewaschen, sodann auf Fließpapier getrocknet. Die vereinigten Waschwässer wurden mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und auf dem Wasserbade eingengt, dann darin der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Die Regenwürmer wurden nach Waschung und Trocknung auf Filtrierpapier sofort in einen zweiten trocknen und gewogenen Rezipienten gebracht, der Rezipient nach Einbringung der Regenwürmer wieder gewogen und wieder der Respirationsversuch begonnen. Die Zeit, welche zwischen Unterbrechung und Wiederbeginn des Versuchs verging, betrug 20 Min. bis höchstens 1 Std.

Es folgt nunmehr die Beschreibung der einzelnen Versuche.

### Versuch III.

Versuchsdauer: 4. IX. 07 3 h 25 p. m. bis 13 IX. 07 10 h 52 a. m.

Die Temperatur in dem Versuchszimmer schwankte zwischen  $16$ — $23^\circ \text{C}$ . Sie betrug morgens 9 Uhr meist  $16^\circ$ , stieg während der Mittagszeit meist auf  $20$ — $23^\circ$  und sank bis abends 9 Uhr meist

wieder auf 19°, an den einzelnen Versuchstagen waren diese Variationen nicht völlig gleichmäßig.

Zum Versuch gelangten 54 Exemplare von *Lumbricus herculeus* (Savign.). Sie wurden am 31. VIII. an das Institut geliefert und blieben seit dem 1. IX. ohne Nahrung (Erde). Der Versuch begann mithin am dritten Hungertage. Die Tiere wurden in zwei Partien von gleicher Zahl (27) und nahezu gleichem Gewicht geteilt. Portion A wog 91,666 g, B 91,203 g. In Portion A wurde sofort in je 4 und 5 Tieren der Gehalt an Stickstoff, Glykogen, Trockensubstanz und Ätherextrakt (gemeinsam) ermittelt.

Für die Analyse wurde in folgender Weise verfahren. Die Tiere wurden gut mit destilliertem Wasser gewaschen, auf Filtrierpapier abgetrocknet, in ein verschlossenes Filtertrockenglas gebracht und gewogen. Alsdann wurden mit der Pinzette die zu analysierenden Tiere herausgenommen und das Gläschen zurückgewogen.

Für eine Analyse wurden 4–5 Tiere benutzt und daraus der Gehalt in 100 g Tier berechnet, bei der Stickstoffbestimmung wurden die Tiere sofort in den Kjeldahlkolben gebracht und mit reiner konzentrierter  $H_2SO_4$  und etwas Hg verbrannt, die Trockensubstanz wurde durch 24 stündiges Erhitzen im Lufttrockenschrank auf 100° bestimmt, in der trockenen Substanz wurde nach feinem Pulvern der Ätherextrakt bestimmt. Nach zweitägiger Extraktion wurde der Rückstand mit Pepsin ClH einen Tag verdaut, und Rückstand und Filtrat nochmals einen Tag extrahiert. Die vereinigten Filtrate der ätherischen Lösung wurden vorsichtig eingedunstet, dann 2 Stunden bei 100° getrocknet und gewogen. Die Glykogenbestimmung wurde nach Brückes-Külz stets in gleicher Weise vorgenommen. Die Tiere wurden sofort nach Wägung in eine Porzellanschale mit heißer, 0,5–1proz. reiner Kalilauge gebracht, unter Ersatz des verdampfenden Wassers etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem siedenden Wasserbade digeriert, vom Rückstand abgossen und der Rückstand weitere 5–10 Min. mit neuer 1proz. KOH auf dem Wasserbade behandelt. Alsdann waren in der tiefdunklen Lösung nur noch aus dem Darminhalt stammende Flocken sowie größere oder kleinere Mengen Kieselsäure zu bemerken, der Hautmuskelschlauch der Tiere war völlig gelöst.<sup>1)</sup> Nach dem Abkühlen wurde mit ClH neutralisiert, mit Brückes Reagenz und ClH die Eiweißkörper gefällt, filtriert und der Rückstand zwei- bis dreimal vom Filter genommen und in einer Porzellanschale mit ClH und Brückeschem Reagenz extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden mit dem doppelten Volumen Alkohol (96%) gefällt, nach 12–24 Std. filtriert, der erhaltene Niederschlag

1) Die Cuticula des Regenwurmes besteht, ebenso wie die der *Ascaris*, aus einem Eiweißkörper, während beim Blutegel Chitin gefunden wurde. Reichard, Cuticul. u. Gerüstsubst. wirbelloser Tiere. Heidelberg 1901.

in  $H_2O$  gelöst, mit Brückeschem Reagens und  $ClH$  versetzt, wobei niemals mehr ein Niederschlag entstand, mit absolutem Alkohol gefällt, der Niederschlag auf gewogenes Filter gebracht und bei  $110^\circ$  2 Stunden getrocknet und gewogen.

Das so erhaltene, weisse, pulverige Glykogen hatte folgende Eigenschaften. Es löste sich leicht in Wasser unter starker Opaleszenz, die Lösung färbte sich mit Lugolscher Lösung weinrot, die Färbung verschwand beim Erwärmen und kehrte beim Erkalten zurück. Die Lösung reduzierte Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber nach  $\frac{1}{2}$  stündigem Erhitzen in 2prozentiger salzsaurer Lösung am Rückflusskühler. Nach der Hydrolysierung ergab die Lösung die Osazonreaktion. Mikroskopisch gaben die Kristalle das Bild des Phenylglukosazons. Ebenso wie durch  $ClH$  liefs sich das Glykogen durch Speichel nach zweistündiger Einwirkung bei  $37^\circ$  in reduzierenden Zucker umwandeln.

Dextrose konnte in dem wässrigen enteiweiften Extrakt aus frischem Wurm weder durch die Trommersche noch durch die Osazonprobe nachgewiesen werden.

Ich erhielt auf diese Weise in 100 g frischen Regenwurms am 3. Hungertage (4. IX. 07) folgende Werte:

Zahl der Tiere für 1 Analyse	Trocken- substanz	Stickstoff	Glykogen	Äther- extrakt
5	23,81	2,226	0,8224	1,563
4	21,65	2,351	ging verloren	1,575
Mittelwert	22,73	2,288	[0,8224]	1,569

27 Tiere (Portion B) wogen am 4. IX. 07 91,20 g.

15 Tiere wogen demnach 50,67 g.

In 15 Tieren (Portion B) waren demnach am 4. IX. 07 enthalten:

11,52 g Trockensubstanz, 1,160 g N, 0,4168 g Glykogen,  
0,7950 g Ätherextrakt.

Portion B kam am 4. IX. 3 h 25 p. m. in den Rezipienten, es wurden daran die tägliche Ausgabe von  $CO_2$ ,  $H_2O$  und N, sowie die tägliche Aufnahme von  $O_2$  und der Gewichtsverlust in 24 stündigen Perioden ermittelt (s. u.). Während des Versuches wurden 12 Tiere (krank oder tot) entfernt. Am 13. IX. 10 h 52 wurde der Versuch abgebrochen und sofort in je fünf Tieren, wie oben, N, Glykogen, Ätherextrakt und Trockensubstanz bestimmt. Es ergab sich alsdann am 13. IX. in 100 g frischen Wurms:

Zahl der Tiere für 1 Analyse	Trocken- substanz	Stickstoff	Glykogen	Äther- extrakt
5	23,32	3,141	0,5392	2,475

15 Tiere wogen am 13. IX. 30,87 g, darin waren enthalten:  
7,199 g Trockensubstanz, 0,970 g N, 0,1665 g Glykogen,  
0,7640 g Ätherextrakt.

Es war mithin in 15 Tieren in der Zeit vom 3.—11. Hunger-  
tag verloren gegangen in Gramm:

**4,321 Trockensubstanz, 0,190 N, 0,2503 Glykogen,  
0,031 Ätherextrakt.**

Während des Versuches gaben die Tiere reichliche Mengen  
von Erdkot ab, wodurch die starke Abnahme der Trockensubstanz  
ihre Erklärung findet. In Prozenten ausgedrückt, finden wir in  
neun Tagen eine Abnahme der Leibessubstanz der Tiere um  
16% Stickstoff, 60% Glykogen, 3,9% Ätherextrakt. Zur  
weiteren Erörterung dieser Werte muß nun zunächst der Gas-  
wechsel der Tiere während der gleichen Zeit, sowie die direkt  
bestimmte Stickstoffausgabe betrachtet werden.

Tabelle I.

Ver- suchs- tag	Ge- wicht der Tiere	Ge- wichts- ab- nahme in g	H <sub>2</sub> O- Abgabe in g	CO <sub>2</sub> - Abgabe in g	N- Abgabe in g	O <sub>2</sub> -Auf- nahme in g	CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>	Bemerkungen
1.	91,203	3,516	3,4807	0,1789	0,00746	0,143	0,911	1 Tier, am Ende leb. entfernt, wog 2,34 g
2.	91,327	2,207	2,1867	0,1591	0,00486	0,139	0,832	1 Tier, lebend entfernt, wog 2,98 g
3.	84,55	3,147	3,1085	0,1560	—	0,117	0,969	4 Tiere = 14,3, entfernt; ein Tier mazer.
4.	63,84	3,382	3,3642	0,1480	—	0,130	0,828	2 Tiere entfernt = 7,1 g
5.	51,67	4,635	4,6238	0,1216	—	0,110	0,804	2 Tiere entfernt = 3,3 g
6.	43,15	2,885	2,8714	0,1075	0,00292	0,094	0,832	1 Tier entfernt
7.	38,51	2,618	2,6001	0,08628	0,00238	0,068	0,932	—
8.	35,85	2,345	2,3233	0,08343	—	0,062	0,979	—
9.	37,14	1,557	1,5441	0,07247	—	0,060	0,884	Dauerte nur 16 Std.

Da während des Versuches Tiere starben und hierbei Blut (Hämoglobin) in den Rezipienten gelangte, so konnte die Stickstoffmenge in den Exkreten nicht immer ermittelt werden, sondern nur am 1., 2., 6. und 7. Versuchstage. Entsprechend der Umrechnung der Analysenwerte auf 15 Tiere, habe ich in Tab. II CO<sub>2</sub>- und N-Ausgabe, sowie O<sub>2</sub>-Aufnahme und Gewicht der Tiere auf 15 Tiere umgerechnet.<sup>1)</sup>

Tabelle II.

Versuchstag	Gewicht der Tiere	CO <sub>2</sub> -Ausgabe in g	O <sub>2</sub> -Aufnahme i. g	N-Ausgabe in g	Bemerkungen
1.	50,67	0,0994	0,0795	0,0042	Versuchsdauer 24 St.
2.	52,70	0,0918	0,0802	0,0028	„
3.	50,73	0,0936	0,0702	—	„
4.	45,60	0,1057	0,0928	—	„
5.	40,79	0,09598	0,0869	—	„
6.	38,08	0,09488	0,0829	0,0025	„
7.	36,11	0,08089	0,0637	0,0022	„
8.	33,61	0,07823	0,0581	—	„
9.	—	0,06794	0,0562	—	„ 16 St.
Summe	—	0,8084	0,670	—	Respirat. Quotient für 9 Tage: 0,877

Was zunächst die CO<sub>2</sub>-Ausgabe anlangt, so schwankt diese an den einzelnen Versuchstagen um einen Mittelwert von etwa 0,09 g. Diese geringen Schwankungen finden wohl ihre Erklärung dahin, daß die Tiere an verschiedenen Tagen nicht immer gleichmäßig sich bewegt haben. Stärkere oder geringere Muskeltätigkeit beeinflusst die CO<sub>2</sub>-Ausgabe erheblich. Am 7. und 8. Tage findet ein etwas stärkeres Absinken statt, indes hebt sich am 9. Tage die CO<sub>2</sub>-Abgabe wiederum, sie würde für 24 Std. wiederum den Wert von 0,1 erreicht haben. Es tritt also in dieser Hungerperiode ein Absinken der CO<sub>2</sub>-Abgabe nicht deutlich hervor. Ebenso erhält sich die N-Ausgabe am 2., 6. und 7. Versuchstage in ziemlich gleicher Höhe, wenn auch ein Absinken in geringer Weise deutlich ist. Von Wichtigkeit ist nunmehr das Verhalten der Sauerstoffaufnahme. Diese schwankt stärker und ebenso der respiratorische Quotient zwischen 0,98 und 0,80. Diese Quo-

1) Zahl und Gewicht der Tiere waren für jeden Versuchstag notiert.

tienten ergeben unter der Annahme, daß die Oxydation der N-freien Stoffe beim Regenwurm eine vollständige sei, sofort, daß neben Eiweiß in erster Linie Kohlehydrat umgesetzt worden ist. Diese Annahme wird durch die Analyse der Tiere vor und nach dem Versuch bestätigt. Es fand sich eine Abnahme des Kohlehydrates um 60%, des Fettes um 3,9%.

Es fragt sich nunmehr, ob die Oxydation der N-freien Stoffe bei *Lumbricus* eine vollständige ist, oder ob es zur Bildung von Zwischenprodukten kommt, welche, wie etwa Valeriansäure, durch *Ascaris* ausgeschieden werden.

In den Tieren war, wie oben gezeigt ist, innerhalb der Versuchszeit zu Verlust gekommen: 0,2503 g Glykogen und 0,03 g Fett.

Diese ergeben bei vollständiger Oxydation:

Zersetzte Substanz	CO <sub>2</sub> in g	Unter Aufnahme von O <sub>2</sub> in g	CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>
0,2503 g Glykogen . .	0,408	0,297	1
0,03 g Fett (angen. 75% C)	0,083	0,086	0,7
insgesamt	0,491	0,383	—

Direkt gefunden wurde . . . . 0,8084 g CO<sub>2</sub> u. 0,670 g O<sub>2</sub>

Aus Fett und Glykogen berechnet 0,491 „ „ 0,383 „ „ im ganzen

Es restieren demnach . . . . 0,3174 g CO<sub>2</sub> u. 0,287 g O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> 0,804.

Diese müssen durch den Umsatz von Eiweiß gedeckt sein. Der respiratorische Quotient von 0,804 ist damit wiederum im Einklange.

Das zersetzte Eiweiß kann auf zwei Wegen erschlossen werden, einmal aus der Differenz im N-Gehalt der Tiere ante und post, zweitens aus den direkt in den Exkreten ermittelten Werten.

Durch Analyse ante und post fand sich in  $8\frac{2}{3}$  Tagen eine Abnahme um 0,19 g N (= 0,0219 pro 24 Std.), diese würden  $0,19 \times 6,25 = 1,19$  g Eiweiß entsprechen und daraus könnten fast 2 g CO<sub>2</sub> entstehen; es sind dies Werte, die viel zu hoch sind. Es stimmt diese Abnahme auch nicht zu den direkt ermittelten Werten, die nur ungefähr  $\frac{1}{7}$  dieser Werte betragen. An den vier Tagen, an denen die Stickstoffabgabe direkt bestimmt werden



konnte, betrug sie 4,2, 2,8, 2,6 und 2,2 mg N (pro 15 Tiere). Der mittlere Wert aus diesen Zahlen ergibt 2,95 mg N pro 24 Std. und 15 Tiere, d. h. in  $8\frac{2}{3}$  Tagen 0,0256 g N. Der weiteren Berechnung ist dieser letzte direkt ermittelte Wert zugrunde gelegt worden, da auch in den folgenden Versuchen sowie in weiteren Versuchen ohne Gaswechselbestimmung die N-Abgabe stets zu etwa 2—4 mg pro 24 Std. und 15 Tiere für die erste Hungerperiode gefunden wurde.

Es muß noch die Frage erörtert werden, ob von den Tieren etwa Stickstoff gasförmig abgegeben wird, sei es als elementarer Stickstoff oder als Ammoniak. Über die Ausgabe elementaren Stickstoffs durch Regenwürmer liegen Angaben von Regnault und Reiset<sup>1)</sup> vor. Sie geben pro Gramm absorbierten Sauerstoffs eine N-Ausgabe von 0,0068 g N in elementarer Form an. Ich fand eine Aufnahme von 671 mg O<sub>2</sub> in  $8\frac{2}{3}$  Tagen pro 15 Tiere, diesen würden, nach den Angaben der französischen Autoren, 4,56 mg N (in elementarer Form abgegeben) entsprechen. Diese geringe Menge kann also den Unterschied zwischen den direkt und indirekt gefundenen Mengen in dem Stickstoffverlust nicht erklären. Ich habe diese von Regnault und Reiset gefundene Stickstoffabgabe in elementarer Form unberücksichtigt gelassen, da die neueste genaue Nachprüfung ihrer Angaben durch August Krogh wiederum auch für wirbellose Tiere ergeben hat, »dafs der Eiweißstoffwechsel nicht zur Ausscheidung freien gasförmigen Stickstoffs führt.«<sup>2)</sup> Ferner hat auch Weinland bei Askaris nachweisen können, dafs diese »keinen N in elementarer Form in Mengen ausscheidet, die die Grenze der Versuchsfehler überschreiten würden.«<sup>3)</sup> Ob von den Tieren etwa NH<sub>3</sub> abgegeben wird, das durch den Ventilationsstrom fortgeführt würde, konnte ich direkt prüfen<sup>4)</sup>: 30 frische Regenwürmer wurden in den Rezipienten gebracht und 24 Stunden lang ammoniakfreie Luft hindurchgesogen. Nach dem Austritt aus dem Rezipienten passierte die Luft eine mit 5 ccm  $\frac{1}{2}$  Normal-schwefelsäure beschickte Gaswaschflasche. Der Titer dieser Säure änderte sich in 24 Std. nicht, es war mithin von den Tieren kein NH<sub>3</sub> abgegeben worden. Unten wird gezeigt werden, dafs das Ammoniak in den Exkreten der Tiere überhaupt eine geringe Rolle spielt.

Die direkt ermittelte N-Ausgabe beträgt für 15 Tiere in  $8\frac{2}{3}$  Tagen 0,0256 g N. Das Verhältnis N : C im Eiweiß beträgt 3,28 (Rubner). 0,0256 g umgesetzten N würden mithin 0,084 g C

1) a. a. O. S. 490.

2) Aug. Krogh, Exper. Research. on the Exspirat. of free Nitrogen from the Body. Skand. Archiv f. Physiol. 1906, Bd. 18 S. 364.

3) E. Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 526.

4) Das so fortgeführte Ammoniak wäre in den H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Kölbchen zurückgehalten und als H<sub>2</sub>O gewogen worden.

entsprechen. Nehmen wir an, daß  $\frac{1}{6}$  dieses Kohlenstoffes als  $\text{CO}_2$  abgegeben worden sind — da die Kohlenstoffmenge in den Exkreten unbekannt ist, indessen dürfte sie kaum mehr als  $\frac{1}{6}$  des umgesetzten Eiweiß-C betragen —, so würden diese 0,244 g  $\text{CO}_2$  betragen und zu ihrer Bildung würden, bei einem respiratorischen Quotienten von 0,78 0,227 g  $\text{O}_2$  verbraucht werden.

Wir finden durch Rechnung aus den umgesetzten Stoffen:

	Abgegebene $\text{CO}_2$ in g	Aufgenomm. $\text{O}_2$ in g	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$
Aus Glykogen . .	0,408	0,297	1,0
„ Fett . . . .	0,083	0,086	0,7
„ Eiweiß . . .	0,244	0,227	0,78
Im ganzen	0,735	0,610	Ges.- $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ 0,876

Direkt gefunden wurden 0,8084 g  $\text{CO}_2$ , 0,671 g  $\text{O}_2$  und ein respiratorischer Quotient von 0,877. Es fanden sich also durch Rechnung 91% der direkt bestimmten  $\text{CO}_2$ -Menge. Bei den Fehlerquellen, welche in der verschiedenen chemischen Zusammensetzung der Versuchs- und Kontrolltiere liegen können, erscheint diese Übereinstimmung völlig genügend. Wahrscheinlich wird die zersetzte Fettmenge etwas größer gewesen sein als die durch Analyse gefundene. Auch die Gleichheit des berechneten und gefundenen gesamtrespiratorischen Quotienten zeigt, daß die Annahme vollständiger Oxydation für den Regenwurm richtig ist. Beim Regenwurm mit reichlicher Sauerstoffversorgung sind mithin die Oxydationsprozesse vollständige Ausscheidung von nicht vollständig oxydierten Zwischenprodukten nach Art der Valeriansäure bei *Ascaris* kann mithin nicht stattfinden.

Weiterhin ist es von hohem Interesse, daß der Regenwurm bis zum 13. Hungertage von stickstoffreiem Material fast nur Kohlehydrat zersetzt, so daß sein Körper um mehr als die Hälfte des anfänglich vorhandenen verliert, während das Fett in dieser Zeit kaum angegriffen wird. Sehr gut stimmt dieser Befund zu dem von Weinland bei *Ascaris* gemachten. Diese zersetzt neben Eiweiß überhaupt nur Kohlehydrat in den beobachteten

sechs ersten Hungertagen. Ganz anders verhält sich das fleischfressende Säugetier, das bereits am zweiten Hungertage nur mehr neben Eiweiß Fett zersetzt<sup>1)</sup>, dementsprechend hält sich der respiratorische Quotient beim Hund auf 0,74—0,75 (sechster und zehnter Hungertag berechnet nach Voit, a. a. O. S. 85). Beim pflanzenfressenden Säugetier liegt dies eventuell darum anders, weil von diesem in den ersten Hungertagen noch Kohlehydrat aus dem Darm resorbiert wird. Dies ist beim Regenwurm wohl bei dem angeführten Versuche nicht der Fall. Die zersetzte Kohlehydratmenge bestand aus Glykogen, das in dem Tier vorgebildet enthalten war. Es ergibt sich des weiteren aus dem angeführten Versuche, daß beim Regenwurm mit genügender Sauerstoffversorgung, bei Kenntnis der Stickstoffabgabe, aus dem respiratorischen Quotienten ein Rückschluß auf die zersetzten Stoffe gemacht werden kann.

#### Versuch II.

Versuchsdauer: 17. VII. 11 h 40 a. m. bis 26. VII. 10 h 15 a. m.

Die Temperatur betrug zwischen 17 und 22° in dem Versuchszimmer.

Die Tiere im Rezipienten wurden durch Bedecken mit einem dunklen Tuch gegen Licht geschützt.

Zum Versuch gelangten 61 Tiere (*Allobophora* und *Lumbricus* nicht getrennt). Partie A 30 Tiere im Gewicht von 55,49 g kamen in den Rezipienten zum Respirationsversuch und zur Bestimmung der täglichen N-Ausgabe, Partie B 31 Tiere im Gewicht von 41,107 g wurden auf N, Ätherextrakt, Glykogen, Trockensubstanz und Asche analysiert.

Die Tiere hungerten seit dem 28. VI., waren erdarm. Der Versuch begann mithin am 20. Hungertage.

Die Analyse ante ergab (17. VII.) in 200 g frischem Wurm in g:

Trockensubstanz	N	Glykogen	Ätherextrakt	Asche
25,81	2,973	0,8017	1,716	1,670

1) C. Voit, Stoffwechsel u. Ernährung in Herrmanns Handbuch Bd. 6, I., S. 84 ff., 1881.

15 Tiere wogen<sup>1)</sup> 27,745 g, darin waren enthalten in g:

Trocken- substanz	N	Glykogen	Äther- extrakt	Asche
7,163	0,8249	0,2225	0,4761	0,4634

Am 26. VII. 10 h 15 wurde der Versuch abgebrochen, während des Versuches waren zwei Tiere entfernt worden (19. VII.). Die noch vorhandenen 28 Tiere wogen 59,214 g, 15 Tiere demnach 31,72 g.

In 100 g frischen Wurmes fand sich am 26. VII. (28. Hunger-  
tag) in g:

Trocken- substanz	N	Glykogen	Äther- extrakt	Asche
18,53	2,574	0,7223	1,419	1,359

demnach in 15 Tieren am 26. VII. = 31,72 g:

Trocken- substanz	N	Glykogen	Äther- extrakt	Asche
5,879	0,8166	0,2291	0,4501	0,4312

Es fand sich also in 15 Tieren in g:

Datum	Trocken- substanz	N	Glykogen	Äther- extrakt	Asche
17. VII.	7,163	0,8249	0,2225	0,4761	0,4634
26. „	5,879	0,8166	0,2291	0,4501	0,4312
Differenz	— 1,284	— 0,0083	+ 0,0066	— 0,0260	— 0,0322

Der Gaswechsel der Tiere findet sich, ebenso wie die N-Ausgabe in den Exkreten in Tab. III angegeben. Da beim Waschen der Tiere diese große Mengen Wassers aufnehmen, habe ich in diesem Versuche die N-Ausgabe nur jeden zweiten Tag bestimmt, d. h. nicht in Perioden von 24 Std., sondern von 48 Std. Es war in diesem Versuche nicht möglich, genau stets 24 Std. Versuchs-

1) Berechnet aus d. Gesamtgew. von Portion A.

dauer einzuhalten; es sind daher in Tabelle IV die Werte umgerechnet auf 24 Std. und 15 Tiere angegeben.

Tabelle III.

Hungertag	Versuchstag	Gewichtsabnahme in g	Wasserabgabe in g	CO <sub>2</sub> -Abgabe in g	O <sub>2</sub> -Aufnahme in g	CO <sub>2</sub> /O <sub>2</sub>	N-Ausgabe in g	Versuchsdauer
20.	1.	1,662	? <sup>1)</sup>	0,17500	?	?	0,01014	24 h 50'
21.	2.	2,745	2,7207	0,11240	0,0874	0,935		22 „ 20
22.	3.	3,416	3,4072	0,12630	0,1020	0,904	0,00834	24 „ 10
23.	4.	2,360	2,3540	0,09107	0,0851	0,778		23 „ 37
24.	5.	2,127	2,1307	0,11400	0,1180	0,702	0,00861	23 „ 27
25.	6.	2,176	2,1603	0,09067	0,0750	0,879		24 „ —
26.	7.	2,770	2,7609	0,10430	0,0952	0,796	0,01173	23 „ —
27.	8.	2,400	2,3944	0,09300	0,0874	0,776		24 „ 38
28.	9.	2,612	2,6151	0,09870	0,1020	0,705	—	21 „ —

Tabelle IV.

Hungertag	Versuchstag	Gewicht der Tiere	CO <sub>2</sub> abgegeben in g	O <sub>2</sub> aufgenommen in g	N abgegeben in g	CO <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
20.	1.	27,745	0,08455	—	0,0026	—
21.	2.	26,914	0,06039	0,04697		0,935
22.	3.	30,48	0,06794	0,05464	0,0023	0,904
23.	4.	29,18	0,04956	0,04631		0,778
24.	5.	31,89	0,06250	0,06471	0,0023	0,702
25.	6.	30,78	0,04856	0,04018		0,879
26.	7.	32,82	0,05829	0,05321	0,0032	0,796
27.	8.	32,09	0,04855	0,04562		0,774
28.	9.	33,24	0,06042	0,06244	—	0,704
Summe			0,45621	0,41408	0,0208	0,801
Versuchstag 2.—9.				Versuchstag 2.—9.	Versuchstag 1.—8.	Versuchstag 2.—9.

Aus den gegebenen Daten ist zu ersehen, daß die durch Analyse der Tiere ante und post gefundenen verbrauchten Stoffe, die direkt gefundene CO<sub>2</sub>-Produktion nicht decken können. Entsprechend der Abnahme an N und Fett würde sich nur eine CO<sub>2</sub>-Ausgabe von etwa 0,1 g finden, d. h. etwas mehr als  $\frac{1}{5}$  der Gesamtausgabe. Es sind in diesem Falle die vor dem Versuche

1) Wasserbestimmung ging infolge Zerbrechen des Kölbchens verloren.

analysierten Tiere vermutlich anders zusammengesetzt gewesen als die zum Versuch benutzten. Es war bei diesem Versuche nicht darauf geachtet worden, Versuchs- und Kontrolltiere an Zahl und an Gewicht gleich zu halten. Von den Kontrolltieren wogen 31 Tiere 41 g, von den Versuchstieren 30 Tiere 55 g. Es kann daher für diesen Versuch nur die Analyse post berücksichtigt werden. Die umgesetzten Stoffe müssen hier aus dem Gaswechsel und der N-Ausgabe erschlossen werden.

Es fand sich nun für 15 Tiere in der Zeit vom 21. bis 28. Hungertag eine  $\text{CO}_2$ -Ausgabe von 0,4562 g, eine  $\text{O}_2$ -Aufnahme von 0,4141 g und eine N-Ausgabe von 0,0208 g.<sup>1)</sup> Aus der N-Ausgabe berechnet sich, unter den gleichen Annahmen wie bei Versuch III, eine  $\text{CO}_2$ -Ausgabe von 0,2001 g. Bei einem respiratorischen Quotienten von 0,78 wären hierzu nötig 0,1865 g  $\text{O}_2$ . Für durch Verbrennung von N-freien Stoffen erzeugte  $\text{CO}_2$  restieren mithin:

Gesamt- $\text{CO}_2$	0,4562	Gesamt- $\text{O}_2$	0,4141
Aus Eiweifs $\text{CO}_2$	0,2001	Für Eiweifs $\text{O}_2$	0,1865
Restieren	0,2561		0,2276

0,2561 g  $\text{CO}_2$  und 0,2276 g  $\text{O}_2$  ergeben einen respiratorischen Quotienten von 0,818 g. Dieser Quotient zeigt, daß Kohlehydrat und Fett nebeneinander zur Verbrennung gekommen sind, und bei der Annahme eines Quotienten von 1 für Kohlehydrate und von 0,7 für Fett, die für den Hungerstoffwechsel des Regenwurms, wie oben gezeigt, zutreffen, berechnet sich in einfacher Weise die aus verbranntem Kohlehydrat stammende  $\text{CO}_2$  zu 0,1234 g und die aus verbranntem Fett stammende zu 0,1327 g. 0,1234 g  $\text{CO}_2$  würden aus 0,0757 g Glykogen entstehen und 0,1327 g  $\text{CO}_2$  aus 0,0483 g Fett.

Wir hätten demnach einen Verbrauch von 0,0208 g N, 0,0757 g Glykogen und 0,0483 g Fett. Addieren wir diese Größen zu den Zahlen, welche durch die Analyse post gefunden sind, so erhalten wir die Zusammensetzung der Tiere vor dem Versuch.

1) Für den letzten Versuchstag konnte die N-Ausgabe nicht ermittelt werden. Ich habe dafür die N-Ausgabe des ersten Versuchstages = 0,0026 g in Rechnung gebracht.

Es sind alsdann in 27,745 g Tieren am 17. VII. enthalten gewesen:

0,8374 g N, 0,3048 g Glykogen und 0,4984 g Äther-extrakt.

Die Tiere haben mithin vom 21. bis 28. Hungertag in Prozenten ihrer Anfangszusammensetzung verloren:

3,13% N, 24,8% Glykogen, 9,7% Fett.

Entsprechend der erheblich höheren Fettzersetzung, die in dieser späteren Hungerperiode erfolgt, sinkt der mittlere respiratorische Quotient von 0,876 (3. bis 11. Hungertag) auf 0,801 (21. bis 28. Hungertag). Während in der ersten Hungerperiode der niedrigste respiratorische Quotient pro 24 Std. zu 0,804 gefunden wurde, finden wir in der späteren Hungerperiode den niedrigsten Wert zu 0,702. Die Gesamt-CO<sub>2</sub>-Ausgabe ist erheblich gesunken; der Mittelwert für 15 Tiere betrug in der ersten Periode 0,09 pro 24 Std., in der späteren 0,055 pro 24 Std. Die N-Ausgabe ist aber nahezu unverändert geblieben.

Während in der ersten Hungerperiode fast nur Glykogen — von N-freien Stoffen — umgesetzt wurde ( $\frac{5}{6}$  der durch Verbrennung N-freier Stoffe entstandenen CO<sub>2</sub> stammen aus Glykogen,  $\frac{1}{6}$  aus Fett), wird in der späteren Hungerzeit mehr und mehr das Fett zur Verbrennung herangezogen. Zwischen dem 21. und 28. Hungertage stammt nicht ganz die Hälfte der CO<sub>2</sub> aus N-freiem Material von der Umsetzung des Glykogens her, während das Fett bereits etwas über die Hälfte der aus N-freien Stoffen entstehenden CO<sub>2</sub> deckt.

Es scheint also die Menge des verbrannten Glykogens abzuhängen von der noch in den Tieren vorhandenen Menge; in dem Maße wie das Glykogen des Tieres abnimmt, tritt dieser Stoff bei den Verbrennungsprozessen zurück und wird durch Fett ersetzt, während in der gleichen Zeit in der Eiweißzersetzung (gemessen durch die ausgegebene N-Menge) Änderungen nicht deutlich hervortreten.

Ganz das gleiche Ergebnis in Versuch II hatte auch Versuch I, dessen Resultate nur kurz erwähnt werden sollen, da hierbei die N-Ausgabe nicht festgestellt wurde. Der Versuch dauerte vom

10.—16. Hungertage (3. VII. bis 10. VII. 07). Die Gesamt- $\text{CO}_2$ -Ausgabe betrug in sieben Tagen pro 15 Tiere 0,3575 g (Mittelwert 0,051 g), die Gesamtsauerstoffaufnahme 0,3148 g. Der respiratorische Quotient mithin 0,826. Die Fettabnahme (durch Analyse ante und post erhalten) betrug, auf 15 Tiere berechnet, 0,0648 g, eine Zahl, die etwas zu hoch erscheint gegenüber der in Versuch II berechneten von 0,0483. Die Glykogenbestimmung ante ging leider verloren. Die Glykogenbestimmung post ergab in 15 Tieren (= 31,88 g) 0,0733 g.

Gleichzeitig mit Versuch I verfolgte ich bei Tieren, deren Gaswechsel nicht untersucht wurde, die Änderungen in der chemischen Zusammensetzung. Dabei zeigte sich in der Zeit vom 12. bis 30. Hungertage folgendes Verhältnis:

Tiere hungern seit 11. VI.

		Glykogen	Ätherextrakt
18 Tiere	wiegen am 22. VI. 22,9735 g, darin	0,07696	0,4458
18 „	„ „ 10. VII. 15,1598 „ „	0,04561	0,3218
Abnahme		0,03135	0,1240,

d. h., es fand vom 12.—30. Hungertage eine Abnahme des Glykogens um 40%, eine Abnahme des Ätherextraktes um 28% statt. Es tritt also auch bei dieser späteren Hungerperiode die Abnahme des Fettes in den Vordergrund, obwohl die Abnahme des Glykogens erheblich bleibt (40% in 18 Tagen).

Vergleicht man die erhaltenen Werte mit denen, die Weinland<sup>1)</sup> bei *Ascaris* erhielt, so kommt hierfür nur Versuch III in Betracht, da sich Weinlands Zahlen auf die Zeit vom 1. bis 9. Hungertage beziehen.

Weinland gibt für diese Zeit eine mittlere Ausgabe von  $\text{CO}_2$  zu 0,4 g pro 24 Std. und 100 g Tier, ebenso eine mittlere Abgabe von 11–15 mg N, ferner eine Abnahme von 0,7 g Glykogen und 0,1 g Glukose pro 100 g Tier und 24 Std.

Demgegenüber berechnet sich aus meinem Versuch für die Zeit vom 3.—11. Hungertag in 24 Std. für 100 g Regenwurm eine

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 53 ff.



CO<sub>2</sub>-Ausgabe von 0,18 g und eine N-Abgabe von 6 mg, eine Abnahme um 0,06 g Glykogen in 24 Std. und für 100 g Tier.

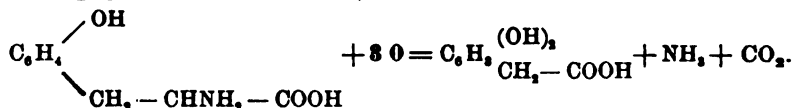
Die N-Ausgabe des Regenwurms beträgt mithin etwa die Hälfte von der von Ascaris (54 %), die CO<sub>2</sub>-Produktion ebenso (55 %). Diese erheblich höheren Werte können nicht allein dadurch erklärt werden, daß die Temperatur, bei der Ascaris lebt, 37° beträgt, während die Regenwürmer bei 18 bis 20° atmeten. Um die gleiche Menge Energie nutzbar zu machen wie der Regenwurm, muß Ascaris eine ganz erheblich größere Menge CO<sub>2</sub> ausscheiden. Die von Ascaris aus der Zersetzung des Glykogens zu Valeriansäure und CO<sub>2</sub> gewonnene Energie beträgt nach Weinland sicher weniger als 25 % der durch völlige Oxydation daraus erhaltbaren. Um mithin die gleiche Energiemenge zu gewinnen, muß Ascaris mindestens das Vierfache des Glykogens umsetzen als der Regenwurm. 100 g Regenwurm zersetzen in 24 Std. 0,06 g Glykogen, dies würde bei Ascaris 0,24 g Glykogen entsprechen, eine Zahl, die aber wohl sicher noch zu gering ist. Vermutlich wird der erheblich größere Stoffverbrauch von Ascaris fast ganz durch die unvollständige Ausnutzung des Energiewertes der Nährstoffe verursacht, und der gesamte kalorische Umsatz wird bei Ascaris und beim Regenwurm nicht sehr verschieden sein.

Es besteht mithin zwischen dem Stoffwechsel von Ascaris und Lumbricus in den ersten zehn Hungertagen weder hinsichtlich des kalorischen Effektes, noch hinsichtlich der Natur der umgesetzten Stoffe ein wesentlicher Unterschied. Allerdings wird beim Regenwurm auch in den ersten Hungertagen in geringer Menge schon das Fett zur Zersetzung herangezogen, während bei Ascaris ein Verbrauch von Fett überhaupt nicht nachgewiesen werden konnte.

Dor Unterschied in dem Stoffwechsel beider Tiere besteht nur darin, daß bei Lumbricus die Umsetzungen vollständige sind. Die Zersetzung der N-freien Stoffe geht bis zur vollständigen Oxydation, während bei Ascaris nur der erste anoxybiotische Abschnitt (Spaltung von Glykogen zu Fettsäure und CO<sub>2</sub>) vorhanden ist.<sup>1)</sup>

1) Mit Untersuchungen über die Produkte des anoxybiotischen Stoffwechsels beim Regenwurm bin ich zurzeit noch beschäftigt. Es muß die Be-

Wesentlich anders ist die Deutung, die Pütter<sup>1)</sup> für den Hungerstoffwechsel des Blutegels gegeben hat. (3. Hungermonat.) Die von Pütter gefundenen respiratorischen Quotienten liegen höher als die beim Regenwurm (1,01, 0,95, 0,94). Pütter deutet sie nicht auf zersetztes Kohlehydrat. Er erklärt sie durch Spaltungsprozesse, bei denen aus Eiweiß CO<sub>2</sub> entsteht, ohne Sauerstoffaufnahme, und zwar zu 22—34% der Gesamt-CO<sub>2</sub>. Pütter nimmt an, daß im dritten Hungermonat vom Blutegel überhaupt nur Eiweiß zersetzt werde. Eine chemische Vorstellung kann man sich zurzeit über Spaltungsprozesse beim Eiweiß schwer machen. Der von Pütter zur Erklärung herangezogene Prozess ist indes kein Spaltungsprozess. Pütter führt für die Entstehung des CO<sub>2</sub> aus Eiweiß durch Spaltung den Prozess der Homogenisinsäurebildung aus Tyrosin an. Der Prozess kann nach der Gleichung geschrieben werden<sup>2)</sup>:



Zur Bildung eines Mol. CO<sub>2</sub> werden 3 O aufgenommen, der Prozess ist ein Oxydationsprozess (resp. Quot.  $\frac{1}{1,5} = 0,66$ ), dementsprechend wird das Ferment, das nach der Meinung einiger diesen Prozess bewirkt, die Tyrosinase zu den Oxydasen gezählt. Es kann dieser Prozess nicht für die Erklärung der Entstehung von CO<sub>2</sub> aus Eiweiß durch »Spaltungsprozesse« herangezogen werden, deren Charakteristikum gerade darin besteht, daß beim Zerfall komplizierter Moleküle in einfachere kein Sauerstoff (oder Wasser) aufgenommen wird, wie bei der Bildung von CO<sub>2</sub> und Alkohol aus dem Traubenzucker »durch Hefegärung«.

### Die nicht gasförmig abgegebenen Produkte des Stoffwechsels.

N-haltige Produkte. Bisher ist nur die Gesamtmenge des Stickstoffes in den Exkreten behandelt worden, es entsteht antwortung der Frage, ob der anoxybiotische Abschnitt der Zersetzungen beim Regenwurm zu den gleichen Produkten wie bei Ascaris führt, noch vorbehalten werden.

1) Pütter, a. a. O. S. 253 ff.

2) Czapek, Biochemie d. Pflanzen II., S. 183.

nunmehr die Frage, in welcher Form der Stickstoff beim Regenwurm ausgeschieden wird. Harnstoff sowie Purinbasen haben sich niemals in den Exkreten nachweisen lassen. Die vorsichtig eingedampften, filtrierten Waschwässer von meist 80–100 Tieren (n. 24 St.) wurden mit Alkohol extrahiert und nach Eindunsten des Alkohols der Rückstand mit  $\text{NO}_3\text{H}$  versetzt. Es entstanden alsdann beim Stehenlassen an der Luft feine mikroskopische Nadeln, die büschelförmig aneinander gelagert waren, niemals aber die Kristalle des salpetersauren Harnstoffs. Aus salzsaurer Lösung kristallisierten kürzere und dickere, säulenartige Kristalle. Zu weiterer Untersuchung reichten die erhaltenen Mengen nicht aus. Der eingedunstete Rückstand gab niemals die Xanthin- oder Murexidprobe, ebenso ließen sich nach der Methode von Krüger und Salomon niemals Xanthinkörper isolieren. Es sind also weder Harnstoff noch Purinkörper in nennenswerter Menge vorhanden.

Ammoniak findet sich im Gegensatz zu Ascaris (Weinland) und Hirudo (Pütter) nur in ganz geringen Mengen (bestimmt nach dem Verfahren von Schlöfssing, später nach Spiro.<sup>1)</sup>)

Es fand sich z. B. in den filtrierten Exkreten:

Gesamt N	$\text{NH}_3$	Bestimmungsmethode	Bemerkungen
23,8 mg	Spuren	Schlöfssing	74 Tiere i. 24 St. 1. Hungertag
19,25 „	„	„	48 Tiere in 53 St. 4. bis 6. Hungertag
11,9 „	0,7 mg	Spiro	48 Tiere i. 24 St. 8. Hungertag
—	kein $\text{NH}_3$	„	32 g Regenwurm in 24 St. (14. Hungertag)

Größere Mengen als diese erhielt ich beim Destillieren der Exkrete mit Magnesiumoxyd.

Exkrete von 90 Tieren in 24 Std. (1. Hungertag), unfiltriert mit Erde, gaben nach  $\frac{3}{4}$  stünd. Erhitzen mit  $\text{MgO}$

7,3 mg N als  $\text{NH}_3$

im Rest Gesamt-N . . 62,9 „ N.

1) Spiro, Hofmeisters Beiträge IX., S. 481.

Es tritt mithin das Ammoniak in den Exkreten des Regenwurms völlig zurück. Die Hauptmenge des Stickstoffs wird in anderer Form ausgeschieden.

Von den wasserlöslichen N-haltigen Verbindungen sind etwa 50% des N durch Phosphorwolframsäure fällbar. In Wasser unlöslich waren am 8. Hungertag etwa 23%, am 3. Hungertag etwa 27% des Gesamtstickstoffs.

Ganz besonders auffallend sind die geringen Mengen Ammoniaks, die sich beim Regenwurm finden. Hierin weicht der Regenwurm von den bisher untersuchten niederen Tieren erheblich ab. Weinland fand bei *Ascaris*  $\frac{1}{3}$  des Gesamt-N als  $\text{NH}_3$  abgegeben. O. v. Fürth bei *Oktopus* 18,6%, Pütter bei *Hirudo* 40–67%. Ich fand meist nur Spuren, in einem Falle 6% des Gesamt-N. Jedenfalls zeigt sich aus diesen Werten, daß die Eiweißzersetzung bei *Lumbricus* einen anderen Weg geht als bei *Ascaris*. Inwieweit auch hierfür die Anoxybiose von *Ascaris* als Ursache in Betracht kommt, kann noch nicht entschieden werden.

Von anorganischen Säuren konnte in den Exkreten nur Schwefelsäure nachgewiesen werden, die vielleicht aus dem Eiweiß stammt.

Die Exkrete gaben stets die Reaktion mit Millons Reagens, so daß sicher aromatische Gruppen darin enthalten sind. Biuretreaktion war stets negativ, ebenso die Guajak- $\text{H}_2\text{O}_2$ -Reaktion auf Hämatin. Inkonstant erhielt ich die Xanthoproteinreaktion. Keine Reaktion beim Kochen mit Bleiazetat und Natronlauge. Kupfersulfat in alkalischer Lösung wurde durch die Exkrete nicht reduziert.

Niedere flüchtige Fettsäuren ließen sich nicht nachweisen. Beim Destillieren der Exkrete mit Weinsäure oder Phosphorsäure gingen keine Säuren über, das wasserklare Destillat reagierte neutral und gab die Jodoformprobe nicht. Die nichtdestillierten Exkrete gaben weder diese Reaktion noch die Esterprobe auf niedere Fettsäuren. Nach Filtration und Ansäuern mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurden die Exkrete ferner mit Äther ausgeschüttelt, in den Äther waren sauer reagierende Körper nicht übergegangen.

Aus diesen Angaben geht hervor, daß sich in den Exkreten des Regenwurms niedere Fettsäuren oder Milchsäure nicht finden, ebensowenig wie Körper, wie das Azeton oder Alkohol. Auch hiernach sind die Oxydationsprozesse beim Regenwurm als vollständige anzusehen.

### Zusammenfassung.

Beim Hungerstoffwechsel des Regenwurms sinkt mit länger dauerndem Hunger der respiratorische Quotient allmählich ab.

Dementsprechend wird allmählich von Nfreien Stoffen das Fett in größerer Menge zur Zersetzung herangezogen, während anfänglich außer Eiweiß fast nur Glykogen zerfällt und zwar im Gegensatz zum fleischfressenden Wirbeltier bis etwa zum zehnten Hungertag. Aber auch in den späteren untersuchten Hungerperioden (21. bis 28. Hungertag) hört die Zersetzung von Glykogen nicht auf, wenn sie auch stark absinkt.

(Verbrauch d. Glykogens v. 3.—10. Hungert. 60,0 % v. Anfangswert

„ „ „ 21.—28. „ 24,89 „ „ „ )

Die N-Ausgabe hält sich während der untersuchten Hungerperioden nahezu konstant; sie betrug zwischen 2 und 4 mg N pro 15 Tiere und 24 Std.

Produkte unvollständiger Verbrennung des Kohlehydrates wurden in den Exkreten nicht nachgewiesen, die Oxydationen der Nfreien Stoffe sind vollständige.

Das Ammoniak tritt in den Exkreten der Tiere stark zurück, im Gegensatz zu Ascaris und Hirudo.

## Über Fermente des Regenwurms.

Von

**Ernst J. Lesser und Ernst W. Taschenberg.**

(Aus dem Physiologischen Institut zu Halle a. S.)

Durch Frédéricq<sup>1)</sup> wurde zuerst beim Regenwurm ein proteolytisches und ein amylolytisches Ferment gefunden. Nach seinen Angaben sowie nach denen Krukenbergs<sup>2)</sup> wirkt das proteolytische Ferment sowohl bei saurer als auch bei alkalischer Reaktion. Willem und Minne<sup>3)</sup> nehmen indes an, daß im Mitteldarm die Verdauung nur bei alkalischer Reaktion leicht vor sich geht.

Darwin<sup>4)</sup> hat angenommen, daß der Regenwurm eine Flüssigkeit, nach Art des pankreatischen Saftes, nach außen hin sezerniere, um eine Verdauung außerhalb des Organismus bereits einzuleiten; er stellt diesen Vorgang in Analogie mit der Auflösung von Insekten auf den Blättern von *Drosera* und *Dionaea*. Indessen kann aus Darwins Beobachtungen auf den Fermentgehalt des Regenwurmsekrets kein Rückschluß gemacht werden, außer dem, daß ein zelluloselösendes Ferment eine Zytase sicher

1) Frédéricq, Archiv. d. Zool. 1878, Bd. 7 S. 391.

2) Krukenberg

3) Willem u. Minne } zit. nach O. v. Fürth. Vgl. Chem. Physiol. der

niederen Tiere S. 178.

4) Darwins Werke, übersetzt von Carus 1882, Bd. 14. Bildung der Ackererde durch die Regenwürmer.

nicht darin enthalten gewesen ist. Darwins Beobachtungen beweisen nur, daß das Sekret des Regenwurms »giftig« für grüne Blätter ist oder »im hohen Grade schädlich«. Ähnliche Wirkungen wie das Regenwurmsekret übt nach Darwin auch Thymol auf grüne Blätter aus.

Wir haben es unternommen, den Regenwurm nach den üblichen Methoden auf Fermente zu untersuchen. Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf hydrolysierende und oxydative Fermente.<sup>1)</sup> Als Untersuchungsmaterial diente vornehmlich *Lumbricus agricola* (Hoffm.) und *Allolobophora foetida* (Savign.), in dessen wurde auf Verwendung der gleichen Spezies nicht besonders acht gegeben. Die Verarbeitung der Tiere geschah in der Weise, daß aus dem frisch getöteten Tiere der Darm möglichst in seiner ganzen Ausdehnung herauspräpariert wurde, der alsdann möglichst fein zerrieben und etwa 24 Std. mit Wasser extrahiert wurde, unter reichlichem Toluolzusatz. Der restierende Hautmuskelschlauch wurde von den anhängenden Organen des Tieres gereinigt, sowie durch Abspülen möglichst vom Hämoglobin befreit, dann gleichfalls fein zerwiegt und etwa 24 Std. mit destilliertem Wasser unter Toluol bei Zimmertemperatur extrahiert.

Nach 24 h wurde filtriert und das Filtrat zur Prüfung auf die betreffenden Fermente direkt verwendet, eine Reinigung und Fällung der Fermente wurde nicht versucht.

### I. Fermente im Darmextrakt.

Es resultierte nach dem Filtrieren eine gelbliche, manchmal opaleszierende Flüssigkeit, die meist auf Lackmus amphoter reagierte, indes etwas stärker sauer als alkalisch. Einige der Extrakte reagierten nur schwach sauer.

---

1) R. Koberts (Pflügers Archiv Bd. 99 S. 178 ff.) Angaben über eine »Zymase« und ein »Formicym« bei Regenwürmern liegen außerhalb des Rahmens unserer Untersuchungen. Wir haben Koberts Angaben nicht nachgeprüft.

a) Proteolytisches Ferment. Als Eiweißkörper benutzten wir Fibrin; die Versuche wurden sowohl bei schwach salzsaurer, als auch bei schwach alkalischer Reaktion (durch Soda bewirkt) angestellt. Ferner wurden Versuche bei Zimmertemperatur und bei 37° angesetzt. Zu jedem Versuch wurde ein Kontrollversuch gemacht, bei dem die Fermentlösung vor dem Zusatz zum Fibrin durch 5 Minuten langes Verweilen auf siedendem Wasserbade unwirksam gemacht war.

Als Antiseptikum wurde stets Toluol verwendet. Eine Übersicht über unsere Ergebnisse gibt Tab. I.

Tabelle I.

Versuch Nr.	Reaktion des Extrakts	Extrakt Nr.	Temperatur	Das Fibrin ist zerfallen nach	Kontrolle
1 u. 2	sauer	I	37°	5 Tagen	unveränd.
3	schwach alkal. d. Soda	I	37°	2 „	„
7 a	schwach sauer d. ClH	II	Zimmer- temperat.	21 Stdn.	„
7 b	schwach alkal. d. Soda			27 „	„
14 a	schwach sauer d. ClH			6 „	„
14 b	schwach alkal. d. Soda			6 „	„
20	schwach sauer d. ClH	III	Zimmer- temperat.	48 „	„
21	schwach alkal. d. Soda			28 „	„
27	ohne Zusatz schwach sauer			19 „	„

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, wirkt das proteolytische Ferment des Regenwurmndarmes sowohl bei schwach salzsaurer als auch bei schwach alkalischer Reaktion. Es wirkt ferner kräftig bei Zimmertemperatur, ist indessen auch bei Körpertemperatur wirksam. Um über die Einflüsse der Temperatur und der Reaktion einen Überblick zu erlangen, haben wir an einem Extrakt (IV) einen quantitativen Versuch mit Variation der Temperatur und der Reaktion durchgeführt, über den Tab. II eine Übersicht gibt.



Tabelle II.

Ver- such Nr.	ccm des Darm- extrakts	Zugesetzt H <sub>2</sub> O in ccm	Gewicht d. verwendet. Fibrins i. g (feucht)	Beginn	Zerfallen nach Stunden	Temperatur	Reaktion
33 a	1	2	1,0	9. VI. 1 h p.m.	5	Zimmer- temperatur 37°	amphoter
33 b					3 1/2		
34 a					20	Zimmer- temperatur 37°	sauer durch 1 ccm 1/10 n. ClH
34 b					28 1/2		
35 a					4 1/2	Zimmer- temperatur 37°	schw. alkal. durch 1 prz. NaHCO <sub>3</sub>
35 b					3 1/2		

Aus diesem Versuch ergibt sich, daß die Wirkung des proteolytischen Ferments durch Salzsäurezusatz (1 ccm 1/10 n. ClH auf 3 ccm Versuchsflüssigkeit) gehemmt aber nicht aufgehoben wird, diese hemmende Wirkung wird durch erhöhte Temperatur (37°) verstärkt. In schwach alkalischer Reaktion wirkt das Ferment in gleicher Weise wie bei amphoterer, durch erhöhte Temperatur (37°) wird es in seiner Wirkung deutlich beschleunigt, wirkt indes auch bei Zimmertemperatur bereits kräftig.

b) Amylase. Zu dem Extrakt wurde die gleiche oder doppelte Menge 1—2proz. Stärkekleisters zugesetzt. Nach Ablauf des Versuches wurde die Flüssigkeit durch die Trommersche Probe auf reduzierende Substanz geprüft, stets wurde ein Kontrollversuch in den gleichen Mengenverhältnissen mit aufgekochtem Darmextrakt gleichzeitig angestellt. Die Kontrolle enthielt niemals durch die Trommersche Probe nachweisbare reduzierende Substanz und färbte sich stets mit Lugolscher Lösung tiefblau, selbst nach achttägigem Stehen unter Toluol.

Wir fanden in allen Versuchen (8) deutliche und kräftige Reduktion bei Anstellung der Trommerschen Probe, die kürzeste Zeit, in der bei Zimmertemperatur die Hydrolyse der Stärke eintrat, war 1 3/4 Stunden. Der gebildete Zucker ist Maltose, was durch folgenden Versuch bewiesen wird.

100 ccm 2proz. Stärkelösung wurden 18 Tage lang bei Zimmertemperatur der Einwirkung des Extrakts überlassen, alsdann

nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade filtriert, dann zur Trennung der Dextrine von den Zuckerarten<sup>1)</sup> auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne eingeengt, der Sirup in wenig Wasser gelöst und allmählich mit 100 ccm 96proz. Alkohols unter Umrühren zersetzt, filtriert, eingedampft und nochmals der gleichen Behandlung unterworfen. Alsdann wurde der Alkohol auf dem Wasserbad vertrieben, der Rückstand in Wasser gelöst, filtriert und auf 100 aufgefüllt.

In 25 ccm dieser Lösung wurde die Reduktion der Fehling'schen Lösung gewichtsanalytisch nach F. Allihn bestimmt. Es wurde gefunden, daß 25 ccm dieser Lösung 0,2743 g Cu entsprachen. Darauf wurden 25 ccm der Lösung durch  $\frac{1}{2}$  stündiges Erhitzen mit 10 ccm  $\frac{1}{10}$  n. ClH invertiert, nunmehr entsprachen sie 0,3970 g Cu. Es hatte also durch die Inversion die Reduktionskraft der Zuckerlösung im Verhältnis von 3 : 4,34 zugenommen. Für Maltose gibt Tollens<sup>2)</sup> an, daß sie nach der Inversion ungefähr im Verhältnis 3 : 5 mehr Kupferoxydul abscheidet. Mithin dürfte der bei Hydrolyse der Stärke durch die Amylase des Regenwurmdarmes entstehende Zucker zum größten Teil Maltose sein.

c) Glykogen hydrolysierendes Ferment. In gleicher Weise wie auf Amylase haben wir das Darmextrakt auf ein Glykogen invertierendes Ferment geprüft. Wir erhielten in allen Versuchen (5) Hydrolyse des Glykogens unter Entstehung reduzierender Zucker. Die kürzeste Zeit, in der die Hydrolyse eintrat, betrug 2 Std. bei Zimmertemperatur.

d) Invertin. Rohrzuckerlösung (2%) wurde zum Darmextrakt gesetzt, nach Ablauf einiger Stunden wurde auf reduzierende Substanz durch die Trommersche Probe geprüft. Die Kontrollversuche wurden stets ohne Wirkung auf alkalische  $\text{CuSO}_4$  Lösung gefunden, reduzierten aber kräftig nach Inversion mit

1) Vereinb. zur Untersuch. von Nahrungsm. usw. f. d. Deutsche Reich. Heft I, S. 8. Berlin 1897.

2) Tollens Handb. d. Kohlehydrate 1898, Bd. 1, 2. Aufl., S. 156.

Säure. Von zehn Versuchen erhielten wir in sieben Inversion des Rohrzuckers, in drei keine Einwirkung, die kürzeste Zeit, in der wir bei Zimmertemperatur Inversion nachweisen konnten, betrug 23 Std. Es tritt also das Invertin beim Regenwurmdarm nicht konstant, aber doch in der Mehrzahl der Fälle auf, zur Entfaltung seiner Wirksamkeit war bei unserer Versuchsanordnung eine erheblich längere Zeit erforderlich als bei der Amylase.

e) Laktase. Wir haben ein Milchzucker spaltendes Ferment vergeblich im Darmextrakt gesucht, auch nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur erhielten wir durch die Osazonprobe nur die kleinen Strahlenkugeln des Laktosazons, nicht die Nadeln des Dextrosazons.

f) Inulinase. Ein Inulin hydrolysierendes Ferment konnte im Darmextrakt nicht nachgewiesen werden, auch nicht bei mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur.

g) Zytase. Ein Zellulose lösendes Ferment haben wir gleichfalls nicht nachweisen können. Wir haben bei Einbringung von Blattstückchen von der Rofskastanie in den Darmextrakt auch nach 4 Tagen keinerlei Veränderungen der Zellwände mikroskopisch nachweisen können. Auch Blattstückchen von Sellerieblättern, die 2 Std. im Lintnerschen Druckfläschchen auf 130° erhitzt waren, wurden durch den Darmextrakt in keiner Weise verändert. Endlich haben wir lebenden Tieren, welche auf Kork aufgespießt waren, den Darm eröffnet, und an verschiedenen Stellen unterhalb des Clitellums in das Darmlumen mit dem Rasiermesser hergestellte feine Schnitte von Selleriestengeln eingebracht. Nach 12—24 Stunden wurden die Stückchen wieder aus dem Darm herausgenommen und mikroskopisch untersucht; die Zellwände waren völlig erhalten und zeigten keinerlei Arrosion.

Gegen das Vorhandensein einer Zytase sprechen auch Beobachtungen am intakten Tier. Man findet stets in dem Erdkot der Tiere Überreste pflanzlichen Materials, welche mikroskopisch deutlich die Zellwände unverletzt erkennen lassen; hält man

ferner die Würmer auf Fließpapier, so fressen sie verhältnismäßig große Mengen davon, die indes scheinbar unverändert wieder abgehen. Wir müssen also die Meinung Darwins, daß die Tiere Zellulose verdauen könnten — Darwin schloß dies daraus, daß von den Tieren Blätter gefressen würden — dahin berichtigen, daß diese Verdauung, wenn überhaupt vorhanden, jedenfalls nicht durch ein Ferment bewirkt wird.

h) Lipase. Ein fettspaltendes Ferment konnten wir im Darmextrakt, durch Zusatz desselben, zu mit Lackmus blaufärbter Milch nachweisen. Die Rotfärbung durch Bildung von Fettsäure aus dem MilCHFett trat bei Zimmertemperatur bereits nach 3 Std. deutlich auf. Die aus 2 ccm Kuhmilch in 24 Std. gebildete Säure entsprach ungefähr 0,5 ccm  $\frac{1}{10}$  n. NaOH. Die Kontrollversuche blieben stets unverändert blau gefärbt.

## II. Fermente des Hautmuskelschlauches.

a) Proteolytisches Ferment. Die Versuche wurden in gleicher Weise angestellt wie diejenigen mit Darmextrakt. Von fünf Extrakten wirkten drei weder bei neutraler noch bei schwach saurer oder schwach alkalischer Reaktion (bewirkt wie oben), zwei Extrakte waren wirksam, indessen erst nach fünf, sechs und acht Tagen bei Zimmertemperatur. Zusatz von  $\frac{1}{10}$  n. ClH oder NaHCO<sub>3</sub> beschleunigte die proteolytische Wirkung nicht. Der Hautmuskelschlauch des Regenwurms ist viel schwieriger fein zu verkleinern als der Darm, es ist möglich, daß das proteolytische Ferment schwerer daraus extrahierbar ist, indes sind die Differenzen der Lösungszeiten gegenüber dem proteolytischen Ferment des Darmextraktes beträchtliche; eventuell wäre hier auch an Antifermente zu denken, wie solche durch Weinland<sup>1)</sup> bei Askaris nachgewiesen worden sind.

b) Amylase. In zwei Extrakten konnten wir Amylase in der oben angegebenen Weise feststellen. Zuckerreaktion trat nach 4 $\frac{1}{2}$  Std. bei Zimmertemperatur zuerst ein. Einen Extrakt

1) Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 44 S. 1 u. 45.

fauden wir ohne Einwirkung auf Stärke. Die kürzeste Wirkungszeit ist größer als bei Darmextrakt, aber nicht in dem Maße, wie dies beim proteolytischen Ferment der Fall ist.

c) Glykogen hydrolysierendes Ferment. Zwei Extrakte waren wirksam und zwar in  $6\frac{1}{2}$  und 23 Std. Bei einem dritten Extrakt gab auch die vor Zusatz zum Glykogen aufgekochte Kontrolle die Trommersche Probe. Dies war auch bei Untersuchung eines Darmextrakts der Fall gewesen. Es kann sich in diesen beiden Fällen darum handeln, daß bereits während der Extraktion des Darms und des Hautmuskelschlauchs Glykogen in reduzierenden Zucker umgewandelt worden ist. Der Regenwurm enthält bis zu 5% der Trockensubstanz Glykogen, jedoch im frischen Zustand, sofort nach dem Tode untersucht, keine durch die Trommersche Probe nach Enteiweißung nachweisbaren Mengen Zucker. Während aber bei der Leber des Wirbeltieres die Überführung des Glykogens in Zucker sofort nach dem Tode beginnt, scheint dieser Vorgang beim Regenwurm außerordentlich viel langsamer vor sich zu gehen und in bedeutend geringerem Maße. Wir haben nur in diesen beiden Fällen in den aufgekochten Extrakten reduzierende Substanz nachweisen können, obwohl die Extraktion des Darmes und Hautmuskelschlauchs stets mindestens während 24 Std. bei Zimmertemperatur geschah.

d) Invertin. Wir haben in keinem der untersuchten Extrakte (3), auch nicht nach einer Wirkungszeit von vier Tagen, Inversion von Rohrzucker nachweisen können.

### III. Oxydierende Fermente.

a) Katalase. Über das Vorkommen von Katalase ist bereits früher von dem einen von uns berichtet worden.<sup>1)</sup> Die quantitative Bestimmung der Katalasewirkung hatte ergeben, daß diese bei Regenwurm größer ist als bei den untersuchten Käfern, indessen geringer als bei den untersuchten Wirbeltieren, ganz erheblich größer aber als bei Askaris.

1) E. J. Lesser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 49 S. 575.

b) Tyrosinase. Zu in Wasser gelöstem Tyrosin wurde sowohl Darmextrakt als auch Extrakt aus dem Hautmuskelschlauch gesetzt, ohne daß indessen Verfärbung auftrat, auch nicht nach 24stünd. Stehen. Setzte man hingegen die aus dem Abdomen eines *Hydrophilus piceus* ausgepresste Flüssigkeit (Hämolymphe) zu der Tyrosinlösung, so trat bereits nach 1 Std. eine tiefdunkle Färbung der Flüssigkeit ein. Die Regenwurmextrakte bläuten auch die Guajaktinktur nicht (ohne Zusatz von  $H_2O_2$ ), was durch die Hämolymphe von Käfern geschieht.

c) Aldehydase. Zu dem Extrakt aus zerhackten Regenwürmern wurde Salizylaldehyd (Merk) zugesetzt und 2—3 Tage stehen gelassen; ebenso wurde eine Kontrolle mit vorher aufgekochtem Extrakt behandelt. Wir konnten in den unaufgekochten Extrakten niemals mehr Salizylsäure nachweisen als in den Kontrollversuchen; in beiden Fällen wurde stets Salizylsäure gefunden<sup>1)</sup>. Wenn wir hingegen den Brei der Tiere benutzten, so erhielten wir im unaufgekochten Brei stets mehr Salizylsäure gebildet als in der aufgekochten, sonst genau ebenso behandelten Kontrolle. Es scheint mithin ein schwerer extrahierbares, auf Aldehyde wirkendes Ferment beim Regenwurm vorhanden zu sein.

### Zusammenfassung.

Beim Regenwurm ließen sich nachweisen von hydrolysierenden Fermenten:

1. Proteolytisches Ferment,
2. Amylolytisches Ferment,
3. Glykogen hydrolysierendes Ferment,
4. Invertin,
5. Lipase.

Nicht gefunden wurde:

1. Laktase,
2. Inulinase,
3. Zytase.

---

<sup>1)</sup> Die Salizylsäure wurde nach der von Salkowsky (Virchows Arch. 1897, S. 1) angegebenen Methode bestimmt.

Von oxydierenden Fermenten wurde gefunden:

1. Katalase,
2. Aldehydase (?).

Nicht gefunden wurde:

1. Tyrosinase,
  2. Guajakblauendes Ferment.
-

## Noch einmal die Frank'sche Paraboloidmembran.

Von

**Georg Fr. Nicolai.**

(Aus der speziell physiologischen Abteilung des Physiologischen Instituts zu Berlin.)

Herr Professor O. Frank (Gießen) hat mir in der Entgegnung auf einen völlig sachlichen Einwand, den ich ihm gemacht, durchaus unsachlich geantwortet. Daraufhin halte ich folgende Konstatierung für angebracht.

Zur Diskussion steht einzig die Frage: Ist es richtig, was Frank auf S. 496 in den Ausführungen über die Theorie der Deformation der Membran (Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 495) angibt:

»Die Form der Membran, die sie unter der Einwirkung hydrostatischen Druckes annimmt, ist also tatsächlich, wie schon früher in der »Kritik« teilweise aus Zweckmäßigkeitsgründen angenommen war, ein Paraboloid.«

Oder ist es richtig, was ich in meiner Arbeit über »die Gestalt einer deformierten Manometermembran experimentell bestimmt« (Archiv f. Anat. u. Physiol. 1907, S. 139) angebe:

»Eine gespannte und aufgeblähte Membran ist sicherlich kein Paraboloid, vielmehr ein Rotationskörper, dessen Schnittkurve eine recht komplizierte Kurve darstellt, die von einem Kreis-



segment in typischer Weise dadurch abweicht, daß sie in der Randzone stärker gekrümmt erscheint, also gerade im umgekehrten Sinne wie die Parabel vom Kreise abweicht.«

Denn das ist das Resultat meiner Untersuchung, und das andere ist das Resultat der Frankschen Ausführungen sowie die Basis aller seiner weiteren Überlegungen.

Frank hat nun auch nicht einmal den Versuch gemacht, meine Ansicht irgendwie zu bestreiten oder gar zu widerlegen.

Diese Arbeit wäre es also schwer gewesen, sachlich zu beantworten, weil weder ich noch irgend ein unbefangener Leser irgendwo darin ein sachliches Moment erblicken konnte. Sollten später — was allerdings gemäß der unten auseinander zu setzenden Sachlage nicht sehr wahrscheinlich sein dürfte — sachliche Einwendungen folgen, so wäre ich gerne bereit, sie zu diskutieren; bis dahin aber muß ich warten und mich mit dieser vorläufigen kurzen Antwort begnügen, die hauptsächlich den Zweck verfolgt, meine Fachgenossen davon zu überzeugen, daß die Sache denn doch nicht mit einem Frankschen Diktum erledigt ist. Auch, daß Frank es als »eine fortlaufende Entstellung des Inhaltes seiner Arbeit« bezeichnet, wenn ihm Irrtümer nachgewiesen werden, ändert nichts an der Sache. Es ist aber für die Beurteilung der Methode nicht unwichtig, an einem einfachen, physikalisch zufällig einmal absolut durchsichtigen Beispiel zu zeigen, zu welchen falschen Resultaten die scheinbar so exakte mathematisch analytische Methode führt, wenn sie ohne die nötige Vorsicht angewandt wird.

Da nun aber Frank meinen Experimenten nicht zu trauen scheint und überhaupt auf die rein empirische Konstatierung einer Tatsache weniger Wert zu legen scheint, wenn dieselbe nicht gleichzeitig deduktiv erwiesen ist, habe ich mich an den zuständigen Vertreter der theoretischen Physik hier in Berlin gewandt, dessen Kompetenz in Fragen der Mathematik und theoretischen Physik auch von denen einwandfrei gefunden werden dürfte, welche mir die Kompetenz über Franksche Arbeiten zu urteilen von vornherein nicht zusprechen

möchten. Ich habe die Arbeit Hrn. Professor Planck vorgelegt und er ermächtigte mich daraufhin, zu veröffentlichen, daß er die in meiner Arbeit gewonnenen Resultate für einwandsfrei hält, daß er meine Auffassung, daß die Sache nur experimentell zu lösen sei, teilt und daher meiner Kritik<sup>1</sup> der Frankschen Arbeit, soweit sie sich auf endliche Deformationen bezieht, zustimmt. Auch meine kurze theoretische Auseinandersetzung sei korrekt, zwar nicht erschöpfend, doch für den vorliegenden Zweck genügend. Ob man übrigens bei einer gründlichen theoretischen Durcharbeitung des an sich sehr interessanten Problems weiter kommen würde als ich, übersähe er im Augenblick nicht. Auf alle Fälle sei die Annahme, daß eine gespannte Membran unter den genannten Umständen bei endlicher Deformation Paraboloidform annehmen könne, unhaltbar. — Daß bei unendlich kleinen Deformationen die Annahme einer Parallelkurve ebenso richtig resp. ebenso falsch ist, wie die Annahme jedes beliebigen anderen Kegelschnitts, ist schon in meiner früheren Arbeit auseinandergesetzt.

Nur eines noch bleibt zu erwähnen: Frank schreibt S. 301 al. 4: »außer unangebrachten, im Original nicht auffindbaren Zitaten (nach Goethe, du Bois-Reymond u. Helmholtz)«. Über den Ausdruck »unangebracht« wollen wir nicht streiten — das ist Ansichtssache. Aber die Auffindbarkeit — das ist eine Tatsache. Also auch hier liegt der Fall wie mit dem Paraboloid: Eine derartige Wendung statt Gründen resp. Integralformeln statt tatsächlicher Feststellungen!

# Die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven unter dem Einfluß verschiedenen Wassergehaltes.

Von  
Dr. F. Urano.

(Aus dem physiologischen Institut Würzburg.)

Die Angabe älterer und neuerer Beobachter, daß durch Wasserentziehung die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven erhöht wird<sup>1)</sup>, ist von A. Durig in seinen Versuchen an trocken gehaltenen Fröschen nicht bestätigt worden. Er fand, daß, verglichen mit normalen, wasserarme Nerven stets höhere Reizstärken verlangen, wenn maximale Zuckungen ausgelöst werden sollen<sup>2)</sup>, und daß auch am wasserarmen Muskel die Anspruchsfähigkeit eher vermindert als vermehrt ist.<sup>3)</sup> Er macht auf den Widerspruch mit den Angaben von Kühne und Biedermann aufmerksam<sup>4)</sup> und vermutet, daß die Austrocknung des ganzen Tieres zu anderen Folgen führt als die des ausgeschnittenen Organs.<sup>5)</sup> Diese Vermutung erscheint indessen nicht zulässig,

1) J. Ranke, Die Lebensbedingungen der Nerven. Leipzig. 1868, S. 53—54. — Vgl. H. Buchner, Zeitschr. f. Biol. 1874, Bd. 12 S. 135. — Hermann, Handbuch 2. I. S. 98.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 322 u. 325.

3) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 97 S. 468.

4) Kühne, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22, 24, 26; Biedermann, Elektro-physiologie S. 365 u. 422.

5) a. a. O. S. 468.

weil Overton<sup>1)</sup> eine Abnahme der Erregbarkeit beobachtete, wenn er ausgeschnittene Muskeln in hypertonische Lösungen brachte. Der von Durig hervorgehobene Widerspruch ist somit noch nicht aufgeklärt und ich bin gern der Aufforderung des Herrn Prof. v. Frey gefolgt, die Frage einer eingehenderen Untersuchung zu unterwerfen.

Im Versuchsplan war gefordert, daß die Änderungen des Wassergehaltes an den ausgeschnittenen Organen in beiden Richtungen stattfinden sollten, d. h. sowohl Wasserentziehung wie Wasserzufuhr, und daß die Erregbarkeit erst dann geprüft werden sollte, wenn die Organe sich mit den neuen Bedingungen soweit wie möglich ins Gleichgewicht gesetzt hatten. Eine weitere Voraussetzung bei meinen Versuchen war, daß die Änderungen des Wassergehaltes ohne Schädigung der Gewebe stattfinden sollte, was sich prüfen liefs, indem man das Präparat in die Normallösung zurückbrachte, in der es seine ursprüngliche Erregbarkeit wieder gewinnen mußte. Wollte man die Einschaltung von Versuchsperioden mit Normallösungen vermeiden, um dem Versuche nicht eine ungebührliche Ausdehnung zu geben, so bot sich der andere Weg den symmetrischen Muskel bzw. Nerven dauernd in der Normallösung zu belassen und das Versuchspräparat zwischen dem wasserarmen und wasserreichen Zustand wechseln zu lassen.

Die Möglichkeit, die Versuche in der angedeuteten Weise durchzuführen, ist gegeben durch die Erfahrungen von Overton, die gelehrt haben, daß sich die Muskeln des Frosches mit Ringerlösungen von doppelter und halber Stärke ohne Schädigung in osmotisches Gleichgewicht setzen, wobei sie einen bestimmten Bruchteil ihres normalen Wassergehaltes verlieren bzw. aufnehmen.

Zur Herstellung der Ringerlösungen benutzte ich das städtische Leitungswasser, das einige Zeit gekocht und dann vom ausgeschiedenen Kalziumkarbonat abfiltriert wurde. Ich löste 13 g NaCl, 0,4 g KCl und 0,4 g CaCl<sub>2</sub> in 1 l dieses Wassers und stellte

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S 150, Bd. 105 S. 240, Verh. 42, 241. Vgl. auch E. Mai, Diss. Würzburg 1903, S. 6.

aus dieser Stammlösung, die zugleich in den Versuchen als zweifache Ringerlösung diente, durch Verdünnung auf das Doppelte bzw. Vierfache die anderen Versuchslösungen her. Ich werde sie der Kürze halber künftig mit  $2R$ ,  $R$  und  $R/2$  bezeichnen. In bezug auf die weiteren Einzelheiten des Verfahrens sei auf die nachfolgenden Ausführungen verwiesen.

### I. Versuche am Sartorius des Frosches.

Aus dem getöteten Tiere wurden stets beide Sartorien mit größter Sorgfalt unverletzt herauspräpariert, die proximale Sehne hart am Muskel durchtrennt, die distale, wie in den Versuchen von Overton, mit einem feinen Faden versehen, der zum Einhängen des Muskels in die Lösungen diente. Die Lösungen füllte ich zu je 60 ccm in Fläschchen von 100 ccm Rauminhalt, der Muskel wurde freischwebend durch den Hals in die Lösung hinabgelassen, wobei darauf geachtet wurde, daß er vollständig von Flüssigkeit bedeckt war, den Boden der Flasche aber nicht berührte. Durch Einsetzen des Glasstopfens wurde dann der Faden im Flaschenhalse festgeklemmt und damit der Muskel dauernd in der richtigen Lage gehalten. Der Muskel blieb 2 Stunden, zum Teil auch nur  $1\frac{1}{2}$  Stunden in der Lösung, da die Versuche von Overton gelehrt hatten, daß die Wasserbewegung zwischen Sartorius und nichtschädigenden anisotonischen Salzlösungen in  $\frac{1}{2}$  Stunde schon zum größeren Teil, in 2 Stunden merklich vollständig abgelaufen ist.<sup>1)</sup> Die Fläschchen blieben während der Zeit des Wasserausgleiches im Eisschrank, um Zersetzungen möglichst hintanzuhalten. Der Erstickung des Muskels baute ich vor, indem ich die Lösungen mit Sauerstoff sättigte.

Zur Bestimmung der Reizschwelle bin ich ebenfalls dem einfachen Verfahren Overtons gefolgt. Der Muskel wurde mit Hilfe seines Fadens aus der Lösung hervorgeholt, auf der konvexen Fläche eines großen Uhrglases ausgebreitet und auf seine Erregbarkeit durch die Wechselströme des Induktatoriums geprüft. Die Elektroden, zwei Platindrähte in 2 mm Abstand, wurden

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 143.

entfernt vom Nerveneintritt d. h. am oberen oder unteren Ende des Muskels flach aufgesetzt, wobei jeder Druck vermieden wurde. Der Schlittenapparat war nach dem Verfahren von A. Fick geeicht, so daß die in den nachstehenden Kurven gegebenen Zahlen den Stromintensitäten proportional sind.

Das Ergebnis dieser Versuche läßt sich mit wenigen Worten schildern. In  $2R$  nimmt die Erregbarkeit der Muskeln ab, in

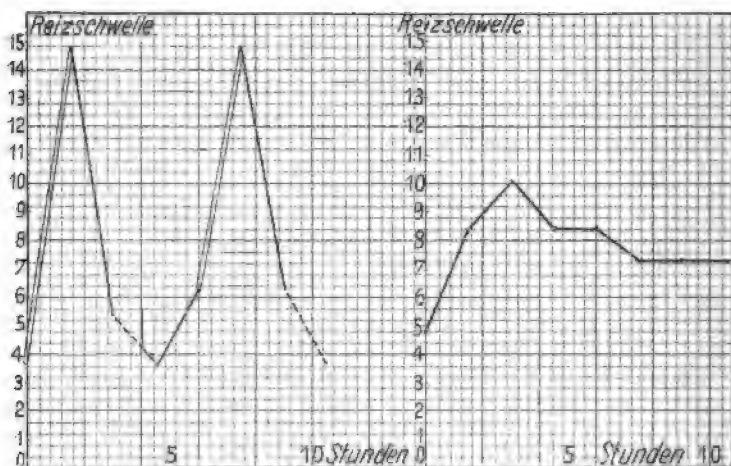


Fig. 1.

$R/2$  zu. Diese Änderungen der Erregbarkeit sind viel beträchtlicher als die gleichzeitigen des Vergleichsmuskels, der dauernd in  $R$  bleibt, so daß erstere mit Sicherheit auf die Konzentrationsänderung bezogen werden können. Als Beispiel gebe ich die Fig. 1 vom 4. Juni 1907, in der links die Kurve des Versuchsmuskels, rechts die des Vergleichsmuskels erscheint. Die Perioden in  $R/2$  sind punktiert, in  $R$  einfach, in  $2R$  doppelt ausgezogen. Der Vergleichsmuskel zeigt in den ersten drei Stunden ein Steigen der Schwelle auf etwa das Doppelte des Anfangswertes, um weiterhin auf das  $1\frac{1}{2}$ fache zu sinken. Der Versuchsmuskel zeigt regelmäßige Schwankungen, die in  $2R$  nach oben, in  $R/2$  nach unten gerichtet sind. Durch  $R$  wird dagegen die Schwelle stets wieder

auf den Anfangswert oder einen nur wenig darüber liegenden zurückgebracht.

Das Ergebnis ist durchaus typisch. Ich habe nach dem hier geschriebenen Verfahren Versuche an 15 Muskeln ausgeführt, wobei 142 mal die Lösung gewechselt wurde und habe nur zehn von obiger Regel abweichende Resultate erhalten. Weiter ist nicht nur an dem vorgelegten Beispiele, sondern durchweg das Steigen der Schwelle in  $2R$  ansehnlicher als das Sinken in  $R/2$ . Während letzteres nur je einmal 67 bzw. 50% beträgt und im übrigen zwischen 0 und 41% schwankt, geht das Steigen der Schwelle in  $2R$  wiederholt bis zum Dreifachen und einmal selbst zum Vierfachen des Anfangswertes. Ein Unterschied zwischen den zweistündigen und  $1\frac{1}{2}$ stündigen Versuchsperioden ist in dieser Richtung nicht zu bemerken, woraus geschlossen werden darf, daß auch in den kürzeren Versuchsperioden der Ausgleich der Konzentrationen im wesentlichen erreicht worden ist.

Aus der vorstehend gegebenen übersichtlichen Darstellung erhellt eine sehr deutliche Abhängigkeit der Richtung der Schwellenänderung von dem Wassergehalt des Muskels. Die Größe der Schwellenänderung ist indessen von mancherlei Nebenumständen abhängig, deren Bedeutung noch nicht näher bekannt ist. Man könnte die Frage aufwerfen, ob die Änderungen der Erregbarkeit durch den schwankenden Wassergehalt des Muskels oder durch die Veränderung der Salzkonzentration in seiner Umgebung bedingt sei. Ich habe daher vier Versuche mit Lösungen angestellt, deren osmotischen Druck ich dadurch abstufte, daß ich einer Halbringerlösung 3,3 bzw. 10% Rohrzucker zufügte. Die Ergebnisse waren durchaus gleichartig mit den vorstehend besprochenen, doch war die Erhöhung der Schwelle in der Lösung mit 10% Rohrzucker nicht ganz so groß als in den Versuchen mit  $2R$ . Ich glaube, daß diese unerhebliche Differenz in die Grenzen der unvermeidlichen Schwankungen fällt und zweifle nicht, daß es in erster Linie die Änderung des Wassergehaltes ist, welche für die wechselnde Erregbarkeit des Muskels verantwortlich gemacht werden muß.

## 2. Versuche am Nervus ischiadicus des Frosches.

### a) Reizung mit dem konstanten Strom.

Zu diesen Versuchen benutzte ich das bekannte Nerv-muskelpreparat, bestehend aus dem Musculus gastrocnemius in Verbindung mit der unteren Hälfte des Os femoris und mit dem Nervus ischiadicus bzw. dem Plexus lumbosacralis in seiner ganzen Länge von dem Muskel bis zur Wirbelsäule. Die Versuchsflaschen waren weithalsige Erlenmeyerkolben von 350 ccm Inhalt mit je 100 ccm  $R/2$ ,  $R$  oder  $2R$  beschickt. Das Präparat wurde mit Hilfe eines an der Achillessehne befestigten Fadens soweit in die Flasche eingesenkt, daß nur der Nerv, mit Ausnahme eines etwa 0,5 cm langen Stückes in nächster Nähe des Muskels, in die Lösung eintauchte, der Rest des Präparates sich aber in dem mit Wasser gesättigten Raum oberhalb befand. Durch den die Flasche schließenden Kork wurde der Faden in der gewünschten Höhe unverrückbar festgehalten. Durch einen zweiten feineren Faden wurde das proximale Ende des Nerven mit einer kleinen Glasperle verknüpft, die das Einbringen des Nerven in die Versuchsflasche erleichterte und auch für das Auflegen desselben auf die Elektroden von Vorteil war.

Wie bei den Muskelversuchen, habe ich auch hier von jedem Tiere die symmetrischen Präparate angefertigt und das eine zum Versuch, das andere, das dauernd in  $R$  blieb, zum Vergleich benutzt. Die Bestimmung der Reizschwelle geschah in einer feuchten Kammer der Harvard Apparatus Co., deren Porzellanstiefel mit zwei Punkten eines meterlangen Rheochorddrahtes verbunden waren. Die durch einen Rheostat abstufbare Stromstärke im Hauptkreise schwankte in der Regel zwischen 0,1 und 0,2 Ampere, nur ausnahmsweise mußte auf 0,05 Ampere herab bzw. auf 0,3 und 0,4 Ampere hinaufgegangen werden. Der Widerstand eines Zentimeters Rheochorddrahtes betrug nahezu  $\frac{1}{40}$  Ohm, während der Widerstand des Nerven, der stets in einer Länge von 2 cm über die beiden Stiefelelektroden gespannt war, konstant zu 100000 Ohm angenommen wurde. Auf Grund dieser Annahme und der gemessenen Widerstände bzw. Stromstärken



und Spannungen wurde die Stärke des Schwellenreizes berechnet. Die Schließung des reizenden Stromes geschah im Nervenkreise. Die Anode befand sich 5 cm, die Kathode 3 cm vom Muskel entfernt. Der an der Achillessehne befestigte Faden wurde durch die Öffnung im Boden der feuchten Kammer an den Schreibhebel geführt, der die Zusammenziehungen des Muskels mehrmals vergrößert auf der berufenen Trommel verzeichnete.

Über die Zeit, die erforderlich ist, damit ein Froschischia-  
dicus sich mit einer Salzlösung von abweichendem osmotischen Druck annähernd ins Gleichgewicht setzt, ist bisher nichts bekannt. Einen Anhaltspunkt geben die Versuche Overtons über die Verdrängung der Salze aus der Gewebsflüssigkeit durch Rohrzuckerlösung, welche bei dem Gastrocnemius nach ungefähr drei Stunden<sup>1)</sup>, bei dem Ischiadikus nach etwa 2 Tagen bis zur Un-  
erregbarkeit gediehen ist. Es war natürlich möglich, daß bei Einbringung eines Nerven in  $2R$  oder  $R/2$  schon in kürzerer Zeit der Wassergehalt sich soweit ändert, daß eine Verschiebung der Schwelle merklich wird. Ich ließ die Lösungen zumeist nur vier Stunden auf den Nerven einwirken und verknüpfte mit jedem Wechsel eine Bestimmung der Reizschwelle. Diese Bestimmung geschah bei Zimmertemperatur. Im übrigen verblieben die Präparate samt den einwirkenden Lösungen im Eisschrank bei einer Temperatur von  $4-5^{\circ}$ .

Die ersten Versuche, welche nur drei vierstündige Perioden umfaßten, ergaben keinen deutlichen Unterschied zwischen Versuchs- und Vergleichsnerven. Die Reizschwelle stieg im Laufe des zwölfstündigen Versuches in beiden Nerven auf das Drei- bis Vierfache des Anfangswertes empor, ohne daß, wie beim Muskel, Einstellung auf einen konstanten Wert oder Erreichung eines Maximums bemerkbar geworden wäre. Unterschiede in dem Verhalten der beiden Nerven traten dagegen regelmäßig auf, sobald die Versuche über den ersten Tag hinaus fortgesetzt wurden.

---

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1902, Bd. 92 S. 349.

Als Beispiel diene Fig. 2 (Versuch B vom 15. bis 18. Juli), welche die Kurven der beiden Nerven in ein gemeinschaftliches Koordinatensystem eingezeichnet enthält. Die Ordinaten bedeuten Stromstärken in  $10^{-7}$  Ampere, die Abszissen Stunden. Die Konzentration der Lösung ist wie oben S. 462 gekennzeichnet. Der Schwellenreiz für den Vergleichsnerven steigt am ersten Tage rasch, später nur noch sehr langsam empor und

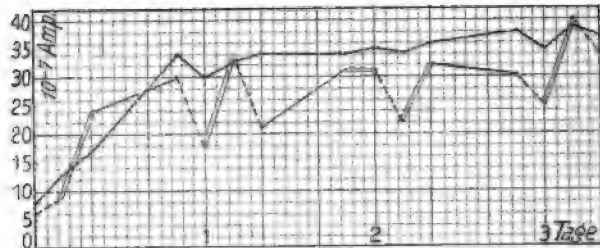


Fig. 2.

erreicht gegen Schluss des Versuches seinen höchsten Stand mit fast dem Fünffachen des Anfangswertes. Der Versuchsnerv zeigt während des ersten Tages ebenfalls ein Steigen der Schwelle, besonders steil in der zweiten Periode ( $2R$ ). Von der 20. Stunde ab bis zum Schluss des Versuches hält sich die Kurve des Versuchsnerven etwas unterhalb der des Vergleichsnerven und gleichzeitig machen sich Schwankungen bemerkbar, die in gesetzmäßiger Weise abhängen von der Konzentration der Lösung: in  $R/2$  sinkt die Schwelle, in  $2R$  steigt sie mit Ausnahme der achten Periode (Stunde 44—48), in der die Schwelle unverändert bleibt. Von der 20. Stunde ab wird ferner der Einfluss der Konzentration auch in jeden Perioden sichtbar, in denen der Nerv in  $R$  liegt, indem die Schwelle steigt, wenn er vorher in  $R/2$  und sinkt, wenn er in  $2R$  gelegen hatte. Die größte in diesem Versuche beobachtete Schwellenänderung beträgt (in  $2R$ ) 89%. Es sind indessen bei anderen Kurven wiederholt auch größere Ausschläge (bis zum Vierfachen des Anfangswertes) beobachtet worden. Man vergleiche hierzu den folgenden Abschnitt.

Das hier berichtete Ergebnis habe ich in übereinstimmender Weise noch an sieben anderen Präparaten erhalten. Im ganzen wurden 96 Wechsel der Konzentration untersucht, von denen 85 eine Schwellenänderung in dem erwarteten Sinne ergaben gegenüber 11 abweichenden Befunden. Dieselben dürften aus der Schwierigkeit genauer Schwellenbestimmung am Nerven genügend erklärt sein.

**b) Reizung mit einzelnen Öffnungsschlägen.**

Die Herstellung der symmetrischen Präparate und ihre Behandlung in den Versuchsflaschen war die gleiche wie in den unter 2a beschriebenen Versuchen. Die Bestimmung der Schwellen geschah wiederum in der feuchten Kammer, der Muskel verzeichnete seine Zuckungen auf der berufenen Trommel. Die Entfernung der beiden als Elektroden dienenden Platindrähte von der den Hüftknochen fassenden Klemme war stets 2 und 2,8 cm, was bei den Dimensionen der hier erhältlichen Wasserfrösche bedeutet, daß das astlose Stück des Nervus ischiadicus zwischen dem Abgang der Oberschenkeläste und der Teilung des Nerven in seine beiden Unterschenkeläste auf die Elektroden zu liegen kam. Um die stets gleichmäßige Lagerung des Nerven noch weiterhin sicherzustellen, umschnürte ich ihn in der Gegend der oberen Elektrode mit einem dünnen Seidenfaden. Die Ligatur saß so lose, daß eine Unterbrechung der Leitungsfähigkeit vermieden war, aber fest genug, um bei vorsichtiger Behandlung des Nerven nicht ihre Lage zu ändern. Das Verfahren erscheint etwas umständlich, lohnt sich aber durch die weit größere Regelmäßigkeit der Reizungserfolge. Zur Reizung dienten nur absteigende Öffnungsschläge. Schließung und Öffnung des primären Stromes geschah durch einen mit der Hand bewegten Morsetaster mit Platinkontakten, der viel bessere Resultate gab als ein Quecksilberschlüssel. Ich habe in dieser Weise zunächst fünf Versuche mit vierstündigen Perioden durchgeführt, die sich über  $3\frac{1}{2}$ – $10\frac{1}{2}$  Tage erstreckten und die untereinander sehr gut übereinstimmen. Die Schwellen der Vergleichsnerven stiegen in den ersten 24 Stunden bis zum Zwei- bis Dreifachen des Anfangs-

wertes an, um im weiteren Verlaufe des Versuches nahezu konstant zu bleiben. Die Versuchsnerven wurden viermal des Tages (9 h a. m., 1 h, 5 h und 9 h p. m.) abwechselnd in  $2R$  und  $R/2$  gebracht, während sie über Nacht in  $R$  lagen. Am ersten Tage brachte der Wechsel der Lösungen keine oder doch keine deutliche Wirkung hervor. Die Schwellen stiegen allmählich empor, meist nicht ganz so stark als bei den Vergleichsnerven in derselben Periode. Vom zweiten Tage ab beginnt die Wirkung der wechselnden Konzentration merkbar zu werden, wobei geradeso wie in den bisher beschriebenen Versuchen durch  $2R$  die Erregbarkeit herabgesetzt, durch  $R/2$  erhöht wird. Über Nacht in  $R$  sinkt die Erregbarkeit, wenn der Nerv vorher in  $R/2$  und steigt, wenn er in  $2R$  gewesen war.

Dies Ergebnis tritt mit der größten Regelmäßigkeit ein, so daß ich in den 100 Beobachtungen, über die ich verfüge, nur ein einziges Mal einen Ausschlag in falscher Richtung erhielt. In fünf Fällen war der Ausschlag  $= 0$ , d. h. zu klein, um bestimmbar zu sein. In bezug auf die Größe der Ausschläge verhielten sich die Nerven verschieden. Bei zweien blieben sie vom zweiten Tage bis zum Schlufs des Versuches recht konstant und kleiner als 50% des Minimums in  $R/2$ . In zwei weiteren Versuchen, die sich über  $3\frac{1}{2}$  Tage erstreckten, nahmen die Ausschläge gegen Schlufs deutlich zu. In einem fünften  $10\frac{1}{2}$  tägigen Versuche wurde die Wirkung der Konzentrationsänderungen von Tag zu Tag merklicher, derart, daß vom achten bis zehnten Versuchstag die Schwellen in  $2R$  30–40 mal höher waren als in  $R/2$ . Sehr bemerkenswert scheint mir auch zu sein, daß der Aufenthalt in  $R$  die Schwelle des Versuchsnerven nicht nur auf den Wert des Vergleichsnerven, sondern deutlich tiefer herabdrückt. Der Wechsel der Konzentrationen hat somit eher eine günstige als schädigende Wirkung auf die Erregbarkeit des Präparates.

Fig. 3 enthält aus diesem Versuche drei Ausschnitte, die den ersten und zweiten Tag, den fünften und einen Teil des sechsten Tages, endlich den achten und halben neunten Tag

umfassen. Die Ordinaten sind den nach A. Fick gemessenen Stromstärken proportional.

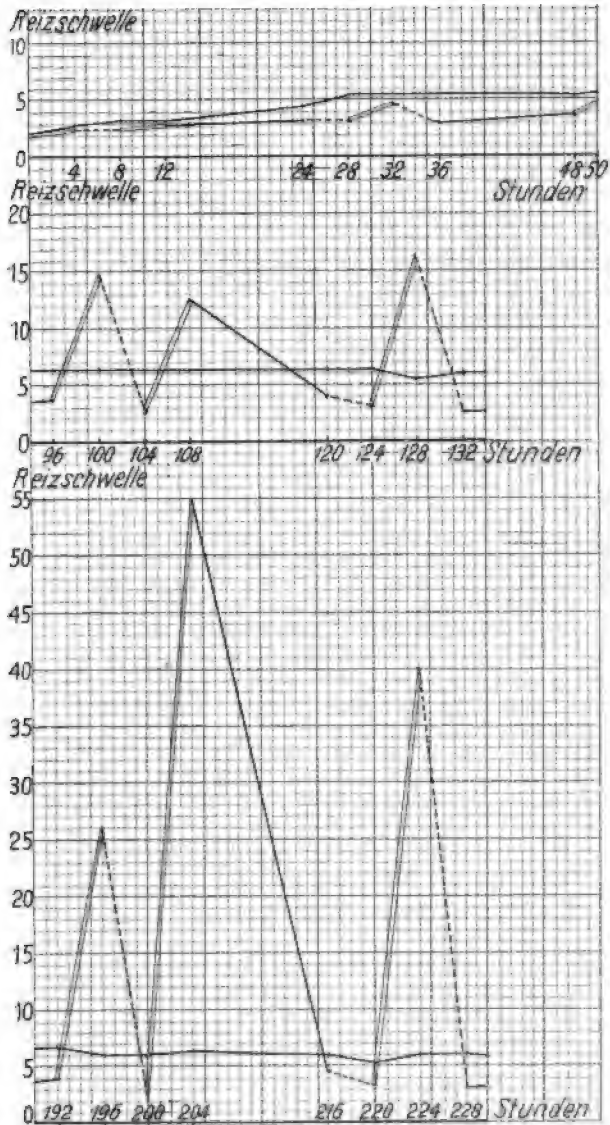


Fig 3.

Läfst schon die von Tag zu Tag wachsende Gröfse der Ausschläge erkennen, dafs es sich um keine Zufälligkeit handeln

kann, so wird ein solcher Gedanke ausgeschlossen durch die Erfahrung, daß ganz gleiche Veränderungen bei der mechanischen Erregung zutage treten. Ich komme daher am Schlusse auf diese merkwürdige Beobachtung zurück.

#### c) Mechanische Reizung.

Es schien wünschenswert, die Veränderung der Erregbarkeit des Nerven unter dem Einflusse wechselnden Wassergehaltes auch noch auf einem anderen Wege als durch elektrische Reizung zu prüfen. Hierfür konnte nur mechanische Reizung in Frage kommen, die ich in folgender Weise ausführte. Der Nerv des wie vorbeschrieben befestigten Präparates wurde horizontal auf einer schmalen, ebenen Hartgummileiste ausgestreckt und hier von der Kante des Reizhebels getroffen. Letzterer bestand aus einem 12 cm langen, 1,1 cm breiten und 0,1 cm dicken Holzstreifen, durch dessen Mitte die Drehungsachse hindurchlief. Der doppelarmige Hebel war völlig äquilibrirt; um ihm die zur Reizung nötigen Winkelgeschwindigkeiten bzw. lebendigen Kräfte zu erteilen, wurden an die kleine, der Achse aufgesteckte Rolle Gewichte gehängt, die je nach Bedarf zwischen 0,5 und 5 g wechselten. Schwerere Gewichte habe ich nur ganz ausnahmsweise verwendet. Die feinere Abstufung der Reizstärke geschah durch Variierung der Fallhöhe. Zu dem Ende spielte die vom Nerven abgewendete Hälfte des Hebels vor einer Gradteilung, längs welcher die mit Index versehene Arretierungsvorrichtung für den Hebel verschoben werden konnte. Den Hebelarm des Gewichtes bestimmte ich experimentell zu 0,37 cm, woraus sich der Umfang der Rolle oder die Fallhöhe des Gewichtes für eine ganze Umdrehung des Hebels zu 2,3 cm berechnet. Dies gibt für einen Drehungswinkel von  $10^\circ$  eine Bogenlänge von 0,065 cm und bei Belastung des Hebels mit 1 g eine Arbeit der Schwere an dem Hebel  $= 0,065 \text{ gcm} = 64 \text{ erg}$ . Der Grund, warum ich die Stärke des mechanischen Reizes durch seine lebendige Kraft ausgedrückt habe, liegt darin, daß Tigerstedt in seiner bekannten Monographie »Studien über mechanische Nervenreizung«<sup>1)</sup>

1) Helsingfors 1880.

dieses Meßverfahren benutzt hat. Dadurch werden also meine Werte mit den seinigen vergleichbar. Ich bemerke noch, daß bei der Dicke des Hebels = 1 mm und der Dicke des undeformierten Nerven an der zu den Versuchen verwendeten Stelle von nahezu 1 mm die Fläche, auf die der Reiz wirkt, zu 1 qmm angenommen werden kann. Natürlich bleibt die Messung der Reize nach ihrer lebendigen Kraft zunächst etwas Willkürliches,

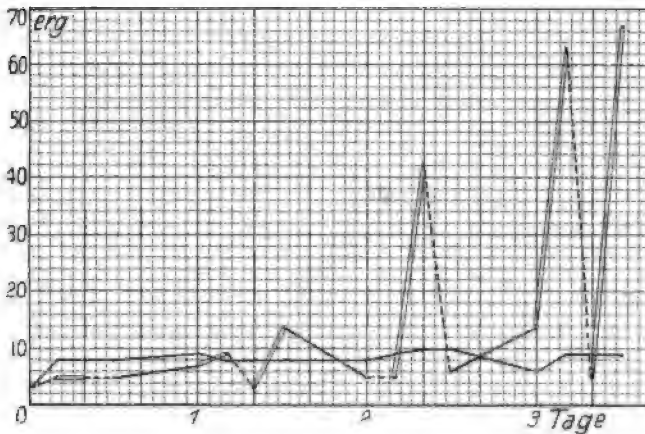


Fig. 4.

so lange nicht feststeht, welche Dimension des mechanischen Reizes für die physiologische Wirkung maßgebend ist. Sollte man vorziehen, statt der lebendigen Kraft des Reizes die Geschwindigkeit als Maß zu nehmen, mit der die Hebelkante den Nerv trifft, so würden sich Zahlen ergeben, die sich zueinander verhalten wie die Quadratwurzeln aus den von mir gegebenen Werten. Ich bemerke noch, daß ich sorgfältig bemüht war, die Schwellenbestimmung stets an dem gleichen Nervenquerschnitt vorzunehmen, indem ich die Hebelkante unmittelbar distal von einer um den Nerv gebundenen Fadenschlinge aufschlagen ließ. Die Ergebnisse seien wieder an Hand eines Beispieles geschildert, als welches der Versuch vom 2. bis 5. Oktober (Fig. 4) dienen möge.

Präparat und Behandlung wie in 2a und b, vierstündige Versuchsperioden. Als Ordinaten sind die Reizstärken in erg,

als Abszissen die Zeiten aufgetragen. Die Schwelle des Vergleichsnerven steigt in den beiden ersten Perioden (in 8 Stunden) auf etwa das Dreifache des Anfangswertes und bleibt dann bis zu Ende des Versuches nahezu konstant. Die Schwelle des Versuchsnerven steigt in der ersten Periode auf das Andert-halbfache und bleibt dann 8 Stunden merklich konstant. Ein Einfluss der Konzentration der Lösung ist nicht zu bemerken. Vom zweiten Tage ab schwankt die Schwelle, steigt in  $2R$ , fällt in  $R/2$ , mit Ausnahme der Periode 9 (48 bis 52 Stunden), wo sie unverändert bleibt. Auch die über Nacht eingeschobenen zwölfstündigen  $R$ -Perioden entsprechen der Erwartung. Die Schwankungen nehmen von Tag zu Tag an Umfang zu, so dass zuletzt die Schwelle in  $2R$  14,5mal höher liegt als in  $R/2$ .

Ich verfüge im ganzen über elf Versuche, die in derselben Weise durchgeführt sind und im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen führten wie der vorbeschriebene. In vier Versuchen zeigten die Nerven mit Lösungswechsel schon am ersten Tage der Erwartung entsprechende aber kleine Schwankungen des Schwellenwertes. Bei den übrigen sieben traten dieselben ungefähr vom zweiten Tage ab erst hervor und zwar fast ausnahmslos in der geforderten Richtung. Neun von den Nerven zeigten zugleich die mit der Zeit zunehmende Vergrößerung der Ausschläge zum Teil in so hohem Grade, dass schließlich eine Schwellenbestimmung nach Aufenthalt in  $2R$  unterbleiben musste, um Schädigung des Nerven durch zu starke mechanische Reize zu vermeiden. Um so auffälliger war dann die Rückkehr zu normalen oder unternormalen Schwellenwerten in  $R/2$ .

Überblickt man zum Schlusse die Gesamtheit der Ergebnisse, so lässt sich sagen, dass ein Wechsel zwischen  $2R$ ,  $R$  und  $R/2$  weder für die Muskel noch für den Nerv schädlich ist, da sie unter diesen Bedingungen ebenso lang ihre Erregbarkeit bewahren als bei dauerndem Aufenthalt in  $R$ . Die in diesen Lösungen eintretende mäßige Schrumpfung bzw. Quellung der Organe



bedingt eine veränderte Empfindlichkeit gegen elektrische und mechanische Reize in dem Sinne, daß die geschrumpften Gewebe schwerer, die gequollenen leichter ansprechen als in den Norm.

Im übrigen besteht zwischen Muskel und Nerv der Unterschied, daß ersterer schon nach relativ kurzer Zeit (Sartorius in  $1\frac{1}{2}$  Std.) deutliche Änderungen der Erregbarkeit zeigt, während es am Nerven (wenigstens so lange er frisch ist) einer bedeutend längeren Zeit bedarf. Daß der Unterschied auf der Fähigkeit des Muskels beruht, sich viel rascher mit anisotonischen Lösungen ins Gleichgewicht zu setzen, kann kaum zweifelhaft sein. Bezüglich des Nerven hat schon Overton darauf hingewiesen<sup>1)</sup>, daß die Struktur der Nervenscheiden die Diffusion sehr erschweren muß. Wenn nun der Versuch ergibt, daß der vierstündige Lösungswechsel mit der Zeit an Einfluß gewinnt, so kann darin wohl nur der Ausdruck erleichterter Diffusion gesehen werden, die wahrscheinlich mit der Ablösung der Endothelien und der Lockerung des Bindegewebes der Nervenscheiden einhergeht. Für diese Annahme spricht auch der Umstand, daß bei der mechanischen Erregung der Einfluß des Lösungswechsels in besonders raschem Gange zunimmt, was sich aus der stets denselben Ort treffenden Erschütterung und Walkung des Nerven leicht verstehen läßt.

Ist die vorerwähnte Auffassung richtig, so muß es durch die Wahl längerer Versuchsperioden möglich sein, schon am ersten Tag einen Einfluß der Konzentration auf die Reizschwelle nachzuweisen. Ich habe zur Prüfung der Frage Versuche mit acht- bis sechzehnständigen Perioden an vier Nervenpaaren durchgeführt, die sich über 7—10 Tage erstreckten. Hierbei wurden die Versuchsnerven niemals in  $R$  sondern abwechselnd in  $R/2$  und  $2R$  gebracht, während die Vergleichsnerven dauernd in  $R$  verblieben. Als Reize dienten absteigende Öffnungsschläge.

Die Versuche liefen sämtlich, selbst bei nur achtstündiger Periode schon in den ersten acht Stunden den Einfluß der

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1904. Bd. 105 S. 251.

abnormen Konzentration auf die Erregbarkeit erkennen, zeigten aber ebenso übereinstimmend eine gewaltige Zunahme dieser Wirkung in den späteren Tagen, so zwar, daß eines der Präparate am sechsten Tage infolge Überführung aus  $R/2$  in  $2R$  seine Schwelle von 3 auf 159 erhöhte, um sie bei Rückführung in  $R/2$  wieder auf 6 zu erniedrigen. Die vier Versuche lehrten ferner übereinstimmend, daß ein fortwährender Aufenthalt in abnormen Salzkonzentrationen vom fünften bis achten Tage ab schädigend auf die Nerven einwirkt, was sich darin äußert, daß in  $R/2$  die Schwellen nicht mehr auf oder unter den Wert des in  $R$  liegenden Vergleichsnerven herabgehen.

Aus diesen Erfahrungen darf mit Sicherheit geschlossen werden, daß es nur der Widerstand der Nervenscheide gegen den Ausgleich der Konzentrationen ist, der namentlich am frischen Präparat und bei kurzen Beobachtungsperioden die scheinbare Unempfindlichkeit des Nerven gegen abnorme Salzkonzentrationen bedingt. Zugleich lassen die Versuche die Veränderungen erkennen, welche die Nervenscheiden im Laufe der Beobachtungszeit erleiden. Ist einmal das feste Gefüge der Scheiden gelockert, was bei dem einen Nerven früher, bei dem andern später stattfindet, so verhalten sich Nerv und Muskel den hier gesetzten Versuchsbedingungen gegenüber gleichartig, ja es zeigt der Nerv den Konzentrationsänderungen gegenüber sogar größere Empfindlichkeit als der Muskel.

Unter den Bedingungen der hier beschriebenen Versuche führt Wasseraufnahme zu erhöhter Erregbarkeit. Von der wohl bekannten Erregbarkeitssteigerung durch Austrocknung unterscheidet sich erstere dadurch, daß sie einen neuen andauernden Gleichgewichtszustand darstellt, der jederzeit wieder in den ursprünglichen Zustand zurückgeführt werden kann. Ebenso ist die in  $2R$  auftretende Verminderung der Erregbarkeit ein dauernder und reversibler Zustand. Beachtet man, daß der Muskel außer diesen Änderungen der Erregbarkeit auch einen in  $2R$  verzögerten, in  $R/2$  wahrscheinlich verkürzten Zuckungsverlauf

aufweist<sup>1)</sup>, so liegt die Annahme nahe, daß die verminderte Erregbarkeit und ebenso der verzögerte Zuckungsablauf ein Ausdruck ist für die Zunahme der inneren Reibung infolge Wasserverlustes. Die erhöhte Erregbarkeit in  $R/2$  wäre demgemäß zu erklären aus einer Abnahme der inneren Reibung.

Im Gegensatz hierzu führt die Wasserentziehung durch gesättigte Salzlösungen nicht zu einem neuen Gleichgewichtszustand, sondern zur Zerstörung des Gewebes, die in den heftigen spontanen Erregungen sichtbaren Ausdruck findet. Nur in der kurzen Zeit vom Einbringen des Gewebes in die gesättigte Lösung bis zum Ausbruch der Krämpfe findet eine Steigerung der Erregbarkeit statt, die dann bald in das Gegenteil umschlägt. Offenbar stehen, wie schon Buchner<sup>2)</sup> vermutet, Erregbarkeitssteigerung und Selbsterregung in enger Beziehung. Hier ist die wahrscheinlichste Annahme, daß die rasche Wasserentziehung schädigend auf die Plasmahaut der Zellen wirkt<sup>3)</sup>, sie vielleicht örtlich lockert und verdünnt, so daß sie einerseits von der Spannung des Reizstromes leichter durchschlagen wird, anderseits ihre Undurchlässigkeit für Elektrolyte verliert, was zur Selbsterregung führen muß.

Es scheint mir eine Pflicht historischer Gerechtigkeit darauf hinzuweisen, daß schon im Jahre 1889 G. E. Müller in seiner Theorie der Muskelkontraktion<sup>4)</sup> den von ihm angenommenen Veränderungen in der Konzentration des Muskelsaftes Wirkungen auf die Erregbarkeit zuschreibt, die mit den von mir mitgeteilten Beobachtungen übereinstimmen.

1) Durig, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 87 u. 97. Mai, Dissertation. Würzburg 1903.

2) a. a. O. S. 138.

3) Vgl. v. Frey in Nagels Handb. d. Physiol. Bd. 4 S. 509.

4) Göttinger gelehrter Anzeiger Nr. 7 S. 156.

# Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer (osmotischer) Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffumsatz mit Berücksichtigung der Frage von der „Überempfindlichkeit“.

Von

**Ernst Heilner.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Als Teilresultat bereits früher veröffentlichter Versuche<sup>1)</sup> mit subkutaner Injektion relativ außerordentlich großer Mengen hochprozentiger Traubenzuckerlösungen ergab sich, daß in sechs völlig gleichgerichteten übereinstimmenden Respirationsversuchen die Stickstoffausscheidung am Injektionstage auf eine minimale Größe herabgedrückt war. Dieses Phänomen erwies sich, wie ohne weiteres aus der vergleichenden Betrachtung der auf die einzelnen Versuchstage fallenden Harnmengen hervorging, als völlig unabhängig von der Größe der Harnwasserausscheidung. Wir hatten also in jenen Stickstoffzahlen den Ausdruck der wahren Größe der Eiweißzersetzung vor uns. Diese war, wie schon betont, unter dem Einfluß der subkutan beigebrachten hypertonen Lösung so sehr herabgedrückt, daß die Erklärung, es handle sich hierbei um die bekannte Erscheinung einer Einsparung von

---

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 144.

Eiweiss durch die in dem Wasser gelöst enthaltenen Zuckermengen auch nicht annähernd zur Erklärung dieser Tatsache ausgereicht hätte. Ich habe daher der Vermutung Ausdruck gegeben, daß es sich im wesentlichen um eine Störung im Stoffwechsel ausgedehnter Zellgruppen handelt, hervorgebracht durch Gleichgewichtsbestrebungen osmotischer Natur, welche sich abspielen zwischen eingespritzter Lösung einerseits und den Zellen und Säften des Körpers anderseits. War diese Überlegung richtig, so mußte sich ein gleicher Einfluß immer dann zeigen, wenn ich durch subkutane Injektion stark druckunterschiedener (anisotoner) Lösungen solche auf die Wiederherstellung des gestörten osmotischen Spannungszustandes gerichteten Prozesse einleitete. Es mußte dabei hinsichtlich des prinzipiellen Effektes gleichgültig sein, ob ich diesen Druckunterschied negativ oder positiv zu der Zell- und Säftemasse eines geschlossenen Organismus wählte, d. h. ob ich hypo- oder hypertone Lösungen verwandte. War nun wirklich diese im wesentlichen physikalische Reaktion die Ursache der beobachteten biologischen Erscheinung, so mußte letztere ausbleiben, wenn durch Zufuhr einer gleich großen, jedoch druckgleichen Flüssigkeitsmenge keine oder so gut wie keine osmotischen Ausgleichsvorgänge zwischen den Körperkonstanten und eingeführter Lösung bedingt wurden. Ein solcher Versuch mit blutisotoner physiologischer Kochsalzlösung mußte zugleich entscheiden, ob die im Unterhautzellgewebe befindliche Flüssigkeit als Masse an sich, also auf rein mechanischem Wege, eine sinnfällige Wirkung auf die Stoffzersetzung und den Gesamtkraftumsatz des Tieres hervorzubringen imstande ist.

Von diesem Gedanken ausgehend, habe ich nun entsprechende Versuche angestellt, deren zahlenmäßige Ergebnisse ich im folgenden mitteile. Es sind dies übrigens die ersten derartigen Versuche, in welchen, wenigstens für hypo- und isotone Lösungen, der Gesamtstoffwechsel des Tieres berücksichtigt und bestimmt wurde.

**Versuche an Kaninchen.**

Die von mir angewandte Versuchstechnik ist im Prinzip dieselbe wie bei den früher veröffentlichten Versuchen mit subkutaner Injektion, auf welche ich daher nur verweisen darf.<sup>1)</sup>

**Versuch 1.****Tabelle I.**

Versuch mit subkutaner Injektion von 300 ccm einer druckgleichen (0,92proz. Chlornatriumlösung) von 39° C.

Tag	CO <sub>2</sub> g	N g	Harn- menge ccm	Temp. ° C	Ge- wicht g
1	—	—	—	38,7	3012
2	61,27	1,221	85	38,7	2903
3	52,76	1,021	65	38,8	2782
4	51,07	1,155	45	38,8	3084
5	53,30	0,7584	110	38,8	2937
6	52,34	1,248	75	38,8	2812

**Tabelle Ia.**

Kalorienberechnung zu Tabelle I.

Tag	Eiweifs C	Respir. C — Eiw. C	Kalorien aus		Summe der Kalorien
			Eiweifs	Fett	
1.	—	—	—	—	—
2.	2,94	13,77	30,52	171,0	201,52
3.	2,45	11,94	25,52	148,3	173,82
4.	2,76	11,17	28,87	188,7	167,57
5.	1,82	12,71	18,96	157,9	176,86
6.	2,99	11,27	31,20	139,9	171,10

**Tabelle Ib.**

Eiweifs- und Fettzersetzung zu Tabelle I.

Tag	Eiweifs	Fett
1	—	—
2	7,63	17,90
3	6,38	15,52
4	7,22	14,52
5	4,74	16,52
6	7,80	14,65

1) a. a. O. S. 176 ff.

Durch die in den Tabellen I—Ib niedergelegten Daten wird erwiesen, daß in der Tat durch die im Verhältnis zur Masse des Tieres (es handelt sich um ein Siebentel des Körpergewichts) ganz enorm große Flüssigkeitsmenge nicht der geringste Einfluß auf die Gesamtstoffzersetzung (Tab. Ia) im Körper statthat, wenn nämlich diese Flüssigkeit keinerlei Unterschied in der osmotischen Spannung gegenüber den Körpersäften zur Geltung bringt. Während nun der Versuchstag selbst in keiner Weise von dem normalen Bilde abweicht, welches der langsam stetige Abfall des Gesamtkraftumsatzes beim hungernden Tiere (eine Funktion der Abnahme arbeitender Zellmasse) darzubieten pflegt, macht sich am ersten Nachtage eine kleine, auf Kosten des Körperfettes (Tab. Ib) hervorgebrachte Steigerung des Kraftumsatzes bei etwas herabgesetzter Eiweißzersetzung bemerklich. Dieser Anstieg in der Zersetzung des Fettes ist jedoch von so geringer Größenordnung, daß er als Erscheinung an sich kaum diskutiert zu werden verdient; immerhin findet sich in dieser Tatsache das Prinzip eines Vorganges wenigstens angedeutet, auf den ich späterhin noch zurückkommen werde. Dieser sechstägige Respirationsversuch zeigt auf das deutlichste, welch enormen Flüssigkeitszuwachs auch auf aphysiologischem Wege der Organismus ohne jede Schädigung seines Körperhaushaltes ertragen kann, sofern er nur nicht unter den Zwang gesetzt wird, in ausgedehnte physikalische oder vielleicht genauer gesagt biophysikalische Reaktion mit der eingebrachten Lösung zu treten. Ein rein mechanisches Moment der Flüssigkeitseinfuhr ins Unterhautzellgewebe macht sich in keiner Weise bemerklich.

Die Temperaturen des Versuchstieres sind durchweg normal.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Harnwasserausscheidung, die überhaupt in erster Linie bei derartigen Versuchen als kritisches Moment herausgezogen zu werden verdient.<sup>1)</sup> Trotz der unter die Haut eingespritzten 300 ccm Salzlösung ist die Harnmenge am Versuchstage selbst eher verringert und nur am

1) Magnus, R., Archiv f. experiment. Pathol. und Pharmakol. 1900, Bd. 44 S. 68 u. 396.

Nachtag der Injektion zeigt sich eine kleine Mehrung; es scheint, als halte der Körper das mit dem Salz als blutisotone Lösung eingeführte Wasser zurück, da eine schnelle Ausgabe des Wassers die Lösung konzentrierter gegenüber den Körpersäften machen und damit Schädlichkeiten im Gefolge haben würde. Wenn auch dieses Verhalten der Harnausscheidung nach Injektion blutisotoner Lösungen, wie ich aus an anderer Stelle mitzuteilenden Versuchen weiß, kein konstantes ist, so ist es doch im Hinblick auf den gegensätzlichen Befund nach Injektion stark hypotoner Lösungen besonders hervorzuheben.

### Versuch 2.

**Tabelle II.**

Respirationsversuch mit subkutaner Injektion von 300 ccm destillierten (hypotonen) Wassers von 39° C.

Tag	CO <sub>2</sub> g	N g	Harn- menge ccm	Temp. ° C	Ge- wicht g
1	Karenz	—	—	—	2602
2	42,76	1,230	58	38,3	2507
3	41,37	1,224	50	38,8	2322
4	36,45	0,544	100	38,7	2587
5	35,32	0,997	200	38,8	2202
6	33,98	1,267	160	37,8	2081
7	—	1,883	145	38,2	1975

**Tabelle IIa.**

Kalorienberechnung zu Tabelle II.

Tag	Eiw. C	Resp. C — Eiw. C	Kal. aus Eiweiß	Kalorien aus Fett	Summe der Kalorien
1	—	—	—	—	—
2	2,95	8,71	49,20	108,1	157,30
3	2,93	8,35	48,96	103,7	152,66
4	1,80	8,64	21,76	107,8	129,06
5	2,39	7,24	39,88	89,91	129,79
6	3,04	6,22	50,68	77,25	127,93



**Tabelle II b.**  
Eiweiss- und Fettzersetzung zu Tabelle II.

Tag	Eiweiss	Fett
1	—	—
2	7,68	11,32
3	7,65	10,85
4	8,40	11,28
5	6,23	9,41
6	7,92	8,09

In auffälliger Weise unterscheidet sich der Befund dieses Versuches von dem unter 1 mitgeteilten. Die Menge der eingeführten Flüssigkeit ist, absolut genommen, die gleiche wie bei Versuch I, auch relativ zum Körpergewicht des Versuchstieres stellt sie ungefähr  $\frac{1}{7}$  desselben dar. Es ergibt sich hier unter dem Einfluß einer hypotonen Lösung, wie sie das destillierte Wasser in extremer Weise darstellt, eine enorme Herabsetzung der Eiweisszersetzung, während die Fettzersetzung eher etwas gesteigert ist. Am Nachtage des Versuches steigt die Eiweisszersetzung wieder um fast das Doppelte an und stellt sich damit wieder auf eine normale GröÙe ein; sie erreicht nämlich gerade den Wert, welcher für diesen fünften Hungertag ohne irgendeinen Eingriff nach einem bekannten Erfahrungsgesetz zu erwarten gewesen wäre. Auch die Fettzersetzung ist nach ihrem kleinen Anstieg wieder völlig zur Norm zurückgekehrt. Das ganze Verhalten findet den deutlichsten Ausdruck in dem Bilde des Gesamtenergieumsatzes der Tab. II a. Wir sehen hier am Injektionstage einen äußerst starken Absturz des in Wärmeeinheiten ausgedrückten Kraftumsatzes, welcher, wie schon betont wurde, nur durch das Darniederliegen der Eiweisszersetzung hervorgebracht ist. Der gleichzeitige Anstieg der Fettzersetzung genügte bei weitem nicht, den durch die so stark beeinträchtigte Eiweissverbrennung entstandenen Ausfall in der Wärmeökonomie des Körpers zu decken. Am Nachtage der Injektion macht sich ein geringer Anstieg des Kraftumsatzes geltend, der in absoluten Zahlen gemessen, sehr klein ist, aber gröÙer wird, wenn wir bedenken, daÙ an diesem weiteren Hungertage eigentlich eine ab-

solut geringere Kalorienzahl als am Vortage zu erwarten war. An der Wärmeproduktion dieses Nachtages sind, wie ersichtlich, Eiweiß- und Fettstoffwechsel wieder in durchaus normalem Verhältnis beteiligt. Das ganze Bild ist in überraschender Weise dem ähnlich, welches ich nach hochprozentigen subkutanen Injektionen von Traubenzucker<sup>1)</sup> in sechs übereinstimmenden Versuchen zu sehen Gelegenheit hatte. Dort fand sich stets eine, auf Kosten der Eiweißzersetzung erfolgende, starke Herabsetzung der Kalorienproduktion, der allmählich am ersten Nachtage wieder ein Anstieg folgte. Wenn nun in jenen Fällen die Rolle des Zuckers als eines in dem eingeführten Wasser gelösten Nahrungstoffes besonders diskutiert werden mußte, ist hier die Sachlage eindeutig und übersichtlich. Da wir es bei diesem Hungerversuch nämlich nur mit der Zersetzung von Eiweiß und Fett zu tun haben und das zugeführte destillierte Wasser keine chemischen Spannkkräfte enthält, so mußte die Bestimmung der Kohlensäure und der Stickstoffausscheidung absolut zuverlässige Zahlen für den Stoffhaushalt geben, und daß von einer Retention stickstoffhaltigen Materials nicht die Rede sein kann, zeigt ein Blick auf die Tabelle der Harnmengen. Es findet sich nämlich am Versuchstage selbst bereits eine erhebliche Steigerung der Harnwasserausscheidung, die besonders am ersten, aber auch noch am zweiten Nachtage eine starke Mehrung erfährt. Der Organismus sucht sich, wie es scheint, so schnell wie möglich des ursprünglich im Unterhautzellgewebe deponierten destillierten Wassers zu entledigen, welches gemäß den Gesetzen der Osmose<sup>2)</sup> die Plasmahaut der Zellen durchdringt und diese zum Quellen bringt. Auch eine Schädigung der Nieren kann nach den ad hoc angestellten und bei anderer Gelegenheit in extenso zu veröffentlichenden histologischen Untersuchungen der Nieren von 20—24 Stunden

1) Heilner, a. a. O. S. 210.

2) Der heutige Stand unseres Wissens, soweit er die hier in Betracht kommenden Verhältnisse des osmotischen Drucks, die Wirkung reiner Elektrolytlösungen und die Permeabilität der Plasmahaut betrifft, findet sich übersichtlich abgehandelt in Höbers Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe, Leipzig 1906.

nach der Injektion getöteten Tieren durchaus nicht als Ursache einer Zurückhaltung stickstoffhaltiger Endprodukte angenommen werden. Ebenso fand sich niemals Eiweiß im Harn.

### Versuch 3.

**Tabelle III.**

Versuch mit subkutaner Injektion von 300 ccm einer 4proz. hypertonen Chlornatriumlösung von 39° C.

Tag	N g	Harn- menge ccm	Temp. • C	Gewicht g
1.	—	—	38,2	2714
2.	1,486	60	38,1	2608
3.	1,413	40	38,1	2597
4.	1,068	155	38,3	2542
5.	1,995	80	38,9	2398

In diesem Versuche wurden dem Kaninchen 300 ccm einer hypertonen Kochsalzlösung in das Unterhautzellgewebe eingebracht. Es zeigte sich auch hier am Injektionstage eine wesentliche Herabsetzung der Eiweißzersetzung, welcher am ersten Nachtage ebenfalls wieder ein beträchtlicher Anstieg folgt. Diese Herabdrückung der Eiweißzersetzung unter dem Einfluß einer druckunterschiedenen Lösung ist, wenn auch nicht quantitativ, doch im Prinzip genau dieselbe Erscheinung, wie wir sie beobachtet haben bei Versuchen mit destilliertem Wasser einerseits und hochprozentigen Zuckerlösungen anderseits. Es ist hervorzuheben, daß die angewendete Konzentration als hypertone Lösung kein Extrem darstellte, wie das destillierte Wasser als hypotone Flüssigkeit. Das Befinden und die Temperatur des Tieres waren in diesem, wie auch in den Versuchen I und II, völlig normal.

Wenn ich in Kürze das wesentliche Resultat der mitgeteilten Versuche zusammenfasse, so ergibt sich:

Der Organismus erträgt die größte Menge subkutan eingeführter druckgleicher Salzlösung ohne jede Störung seines Stoffhaushaltes. Ist die eingeführte Flüssigkeitsmenge jedoch

im positiven oder negativen Sinne druckunterschieden zum Körper (hyperton oder hypoton), so zeigt sich übereinstimmend eine außerordentlich starke Herabsetzung der Eiweißzersetzung. Die Fettzersetzung ist im Gegensatz hierzu etwas gesteigert, so daß also der Abfall der Gesamtwärmeproduktion nur auf Rechnung des darniederliegenden Eiweißstoffwechsels zu setzen ist. Eine mechanische Wirkung auf den Stoffwechsel übt die eingeführte Flüssigkeit als Masse an sich in sinnfälliger Weise nicht aus. Zur Erklärung der beobachteten Tatsache dürfen daher in erster Linie die Gesetze der physikalischen Chemie über die osmotischen Beziehungen in Überlegung gebracht werden. Eine blutisotone, also physiologische Kochsalzlösung in das Unterhautzellgewebe eingebracht, vermehrt tatsächlich nur die Masse der Körpersäfte; eine nennenswerte osmotische Reaktion am Ort der Injektion findet nicht statt, da ja völliges Gleichgewicht zwischen Lösung und Körpersäften herrscht. Befindet sich aber eine künstlich beigebrachte druckunterschiedene Lösung im Unterhautzellgewebe, so wird alsbald zwischen dem Reaktionssystem, welches Zellen und Körpersäfte einerseits und Lösung andererseits darstellen, ein auf den Ausgleich des Druckunterschiedes gerichteter Prozeß eingeleitet werden. Da in verdünnten Lösungen bei konstanter Temperatur der osmotische Druck der Konzentration des gelösten Stoffes proportional ist, so wird, da die Temperatur hier als eine konstante eingeführt werden darf, die Energie dieser Ausgleichbestrebungen in erster Linie von der Konzentration abhängen, und da ferner die Konzentration und Menge der Körpersäfte ebenfalls hier als konstant angenommen werden dürfen, wird es hinsichtlich der Dauer und Intensität dieser Ausgleichbestrebungen vor allem auf die Konzentration und die Menge der eingebrachten Lösung ankommen. Es ist nicht anzunehmen, daß individuelle Eigentümlichkeiten des Tieres noch von erheblichem Einfluß sind.

In unserem Falle wurde den Tieren eine druckunterschiedene Flüssigkeitsmenge  $= \frac{1}{7}$  des Körpergewichts in eine einzige Körperseite injiziert. Es ist ohne weiteres klar, daß hierdurch eine im Verhältnis zum Tier sehr große Zellmasse von der

Flüssigkeit direkt umspült wurde und daher sofort gezwungen war, an dem osmotischen Ausgleichsprozesse teilzunehmen. Von Zelle zu Zelle, von Organ zu Organ breitet sich nun, allmählich sich abschwächend, die Wirkung durch den Körper aus, bis auch die entferntesten Zellgruppen und schließlich alle Zellen des Körpers an den ursprünglich vom Unterhautzellgewebe ausgehenden osmotischen Ausgleichsvorgängen beteiligt sind. Diese osmotischen Vorgänge können die Funktion der Zellen auch dann in Mitleidenschaft ziehen, wenn sie sich nur in einer Einwirkung auf die äußere Plasmahaut kundgeben. Die Zelle selbst ist ja durch diese Hülle in hohem Grade gegen das Eindringen von Salzen geschützt.

Man kann sich vorstellen, daß auch bei den vorliegenden Versuchen durch diesen osmotischen Vorgang die Körperzellen lebhaft betroffen wurden, und dieser Umstand mag je nach der Menge und der Konzentration der eingebrachten Flüssigkeit in mehr oder weniger ausgesprochener Weise zu einer vorübergehenden Änderung der stofflichen Vorgänge in der Zelle führen.

In unserem Falle wird also durch diesen künstlich vorgenommenen Eingriff offenbar das Zersetzungsgeschäft in der Zelle beeinträchtigt. Sehr auffallend ist es jedoch, daß diese durch unseren Eingriff hervorgebrachte Herabdrückung der Zersetzung in den betroffenen Zellen nur auf die Verbrennung stickstoffhaltigen Materials beschränkt ist. Fett- und Kohlenhydratzersetzung werden nicht in negativem Sinne beeinflusst; es geht aus der Betrachtung von Tabelle IIc im Gegenteil hervor, daß die Fettverbrennung sogar ansteigt und das Besondere der Tatsache, daß nur der Eiweißstoffwechsel betroffen ist, wird noch vertieft durch die folgende Überlegung, welche die physiologische Wirkung des Wassers im Organismus zum Ausgangspunkte hat.

Es darf nach dem Ergebnis früher<sup>1)</sup> von mir mitgeteilter Versuche als feststehend betrachtet werden, daß in reichlicher Menge dem hungernden Tiere (also abundant) per os zugeführtes Wasser

---

1) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 373.

die Eiweiß- und besonders die Fettzersetzung steigert. Man sollte daher denken, daß die Wirkung reichlich subkutan eingebrachten Wassers ebenfalls im Sinne einer solchen Mehrung des Stoffhaushaltes ausfallen müßte; und in der Tat sehen wir bei den Subkutanversuchen mit physiologischer Kochsalzlösung eine Steigerung der Eiweißzersetzung, während die Fettzersetzung sich wie beim Hunger verhält. Am Nachtage aber steigt auch die Fettzersetzung; und während bei den Subkutanversuchen mit druckunterschiedenen Lösungen die Eiweißzersetzung enorm herabgedrückt wird, ist die Fettzersetzung gesteigert, und zwar in derselben Größenordnung wie bei der Zufuhr abundanter Wassermengen per os und druckgleicher abundanter Mengen subkutan.

Aus dem eben geschilderten Verhalten geht auf das deutlichste hervor, daß die physiologische Wirkung abundanter isotoner Wassermengen nach subkutaner Zufuhr dieselbe ist, wie nach Zufuhr überschüssigen Wassers per os und sich demnach äußert in einer Steigerung der Fett- und Eiweißzersetzung. Wenn daher bei subkutaner Injektion nur die Eiweißzersetzung auf eine Konzentrationsänderung der eingespritzten Lösung so ungemein scharf im Sinne einer starken Depression reagiert, nicht aber die Fettzersetzung, so kann hieran nur der durch den druckunterschiedenen Zustand der Lösung eingeleitete bio-physikalische Vorgang schuld sein. Zur Erklärung der Spezifität dieser Wirkung nur auf den Eiweißstoffwechsel, muß man sich vorstellen, daß im Verlauf der osmotischen Ausgleichsvorgänge nach subkutaner Injektion druckunterschiedener Lösungen die Fähigkeit der Zellen, Eiweiß zu zersetzen herabgedrückt ist, nicht aber die Fähigkeit der Fettzersetzung. Und da es im höchsten Grade wahrscheinlich ist, daß die Zersetzung in den Zellen durch in ihnen befindlichen mannigfaltigen Fermente hervorgebracht wird, so müssen wir in unserem Falle annehmen, daß nur das Eiweißferment durch die osmotischen<sup>1)</sup> Vorgänge beeinträchtigt wird, das Fettferment dagegen nicht.

1) Auch die Kohlenhydratzersetzung (s. S. 481) ist in Übereinstimmung mit der Fettzersetzung und im Gegensatz zur Eiweißverbrennung in diesem

Nach der Darlegung dieser am Respirationsapparat ermittelten Befunde möchte ich noch kurz eine Beobachtung mitteilen, die mir in einem bemerkenswerten Zusammenhang mit der geschilderten Beeinflussung der Eiweißfermentwirkung zu stehen scheint. Von einer großen Anzahl Kaninchen ging kein einziges nach einmaliger Injektion außerordentlich großer Mengen ( $\frac{1}{7}$  bis  $\frac{1}{8}$  des Körpergewichts) artfremden Serums<sup>1)</sup> zugrunde. Dies trat aber ausnahmslos und sehr rasch ein, wenn genau dieselbe Injektion innerhalb 1—3 Monaten wiederholt wurde. Die einmal mit großen Mengen artfremden Serums vorbehandelten »überempfindlich« gewordenen Tiere gingen jedoch in der gleichen Weise zugrunde (auf 4 Fälle eine Ausnahme), wenn statt der wiederholten Seruminjektion eine hypertone 4 proz. Kochsalzlösung (s. S. 481) injiziert wurde. Die nicht mit Serum vorbehandelten Kontrolltiere ertrugen diesen Eingriff ohne weiteres (auf fünf Fälle eine Ausnahme). Die Zahl dieser Versuche ist viel zu gering, als daß sich bei der Kompliziertheit der in Betracht kommenden Verhältnisse eine strenge Gesetzmäßigkeit aus ihnen ableiten ließe. Allein die Vermutung darf ausgesprochen werden, daß das Zugrundegehen der »überempfindlich« gewordenen Tiere hier verursacht ist durch die Wirkung einer druckunterschiedenen Salzlösung auf den Eiweißfermenthaushalt, ohne daß spezifische nur im Serum enthaltene Prinzipien aufs neue zugeführt werden müßten.

---

Fälle nicht beeinflusst. Es scheint sich also auch hier um einen Gegensatz N-haltiger und N-freier Nahrungsstoffe zu handeln. Einen derartigen spez. Einfluß auf die Stoffzersetzung konnten wir bis jetzt nur durch differente Pharmaka resp. Gifte und durch gewisse Zustände, z. B. Fieber, (Eiweißstoffwechsel) oder Muskelarbeit (Stoffwechsel N-freien Materials) hervorbringen.

1) Heilner, Über die Wirkung großer Mengen artfremden Serums im Tierkörper nach Zufuhr per os und subkutan. Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 50 S. 26.

---

## **Zur Frage der Verdauungsarbeit.**

Von  
**Ernst Heilner.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Im 48. Bande der Zeitschrift für Biologie habe ich eine Abhandlung<sup>1)</sup> veröffentlicht, deren wesentliches Resultat ich in dem Satze ausdrückte: »Eine Verdauungsarbeit im Zuntz-Mering-schen Sinne gibt es nicht.«

Diesen Befund folgerte ich nicht so sehr aus den Ergebnissen meiner Versuche, als vielmehr aus der Betrachtung und kritischen Gegenüberstellung mannigfacher früherer Arbeiten anderer Autoren. Ich habe bei jener Gelegenheit naturgemäß die geschichtliche Entwicklung und den heutigen Stand der ganzen Frage eingehend behandeln müssen. Es wird jedoch nötig sein, auch in dieser Veröffentlichung ausführlich auf einzelne Punkte meiner damaligen Darlegungen zurückzukommen.

N. Zuntz<sup>2)</sup> hat nun zu jener Arbeit bald nach ihrem Erscheinen in einer kurzen Erwiderung Stellung genommen, wobei er, um dies kurz vorweg zu nehmen, zu dem Schlusse gelangt, »dafs kein Anlaß vorliege, an der Lehre der Verdauungsarbeit etwas zu ändern.« Es ist der Zweck dieser Zeilen, den Ausführungen zu folgen, aus welchen Zuntz die Berechtigung zur Aufstellung dieses Urtheiles schöpfen zu dürfen glaubt.

1) Zeitschr. f. Biol. 1906, Bd. 48 S. 144.

2) N. Zuntz, Die Bedeutung der Verdauungsarbeit im Gesamtstoffwechsel der Menschen und der Tiere. Naturw. Rundschau 1906, Bd. 21 Nr. 38.



Zu diesem Ende erweist es sich jedoch, vor allem unerlässlich, den Angelpunkt der ganzen Frage streng und eindeutig zu präzisieren, und ich sehe mich gezwungen, dies nicht nur nach Sinn und Begriff, sondern auch streng dem Worte nach zu tun. Der Grund hierfür liegt in dem Umstande, daß Zuntz, an einem bestimmten Punkte seiner Erwiderung angelangt, für ein und denselben von ihm verteidigten Begriff zwei prinzipiell verschiedene, ja gegensätzliche Worte (Verdaungsarbeit und spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe) gebraucht. Durch diese Wortvertauschung muß naturgemäß jeder in die Frage nicht völlig Eingearbeitete irreführt werden. Ich kann daher erst nach Erledigung dieser Punkte, welche in der Einleitung der Zuntzschen Erwiderung enthalten sind, auf seine Kritik meiner eigenen experimentellen Arbeit eingehen.

Als im Jahre 1877 eine kurze vorläufige Mitteilung von Zuntz und v. Mering<sup>1)</sup> über die Ursachen der Stoffwechselsteigerung nach Nahrungsaufnahme, welche jene Forscher in der »Verdaungsarbeit« zu finden glaubten, erschienen war, nahm C. Voit in seinem 3 Jahre später erschienenen Handbuch in Kürze Stellung zu der angeregten Frage, die er ein halbes Menschenalter zuvor in Gemeinschaft mit Bischoff<sup>2)</sup> als Erster in Überlegung gezogen hatte. Zuntz schreibt nun: »Ohne genaue Kenntnis unserer Versuchsanordnung trat C. Voit in Hermanns Handbuch der Physiologie unseren Schlusfolgerungen entgegen, doch ist auf seine Einwendungen kein Gewicht zu legen, da sie auf falschen Vorstellungen von unserer damals noch nicht genau bekannt gegebenen Versuchsanordnung beruhen.«

Die Versuchsanordnung ist aber bei Voits Einwendungen völlig gleichgültig, und er hat über dieselbe damals nicht das mindeste gesagt oder sagen können, da sie noch gar nicht ausführlich publiziert war; er erkennt jedoch selbstverständlich im Prinzip vollständig das Vorhandensein einer »Darmarbeit« an,

1) Zuntz und v. Mering, *Pflügers Archiv*, 1877, Bd. 15, S. 634

2) Bischoff und Voit, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers* 1860, S. 25.

und er bestreitet nur die Größenordnung, welche Zuntz und v. Mering ihr zuweisen. Eine eingehende und im letzten Ende stark ablehnende Kritik der Versuchsanordnung von Zuntz und v. Mering und der mit ihr gewonnenen Resultate wurde jedoch nach Veröffentlichung der eigentlichen Abhandlung im Jahre 1883 von Rubner ausgearbeitet, und diese findet sich noch in seinem neuen Buche ausführlich<sup>1)</sup> mitgeteilt. Ich hebe diesen Umstand besonders hervor, da Rubner, wie aus den weiteren Ausführungen von Zuntz hervorgeht, von letzterem in dringlicher, doch durchaus irrtümlicher Weise als Anhänger der Zuntzschen Lehre bezeichnet wird. Es ist völlig unverständlich, daß auf die in so maßvoller Form und auf Grund allgemeiner Überlegungen vorgebrachten Einwände C. Voits nach der Meinung von Zuntz kein Gewicht zu legen ist, während Rubner, welcher völlig den Standpunkt seines Lehrers Voit vertritt und sich, wie er selbst schreibt<sup>2)</sup>, der Anschauung von v. Mering und Zuntz nicht anschließt, ja die schärfste Kritik an der von ihnen geübten Methodik ausübt (deren unrichtige Auffassung C. Voit vorgeworfen wird), als Stütze für die Zuntzsche Anschauung herangezogen wird.

Rubner hat dann, nachdem er ebenfalls zu einer strikten Verneinung der Zuntz-Meringschen Resultate gekommen war, nach einer Erklärung für die Tatsache der Steigerung des Gesamtenergieumsatzes nach Nahrungsaufnahme gesucht; er dachte im Verfolg dieser Überlegung vorübergehend an die hilfshypothetische Annahme einer Drüsenarbeit, er hebt jedoch, um Mißverständnissen vorzubeugen, besonders hervor, daß diese Drüsenarbeit nach seiner Auffassung grundverschieden<sup>3)</sup> ist von dem unter den Begriff Darmarbeit nach Mering und Zuntz subsumierten Vorgängen. Was schreibt nun Zuntz:

»Nach Nahrungsaufnahme macht die durch diese bedingte Verdauungsarbeit (Rubner zieht den Namen Drüsenarbeit vor) etc.«

1) M. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig und Wien 1902, S. 45 ff.

2) a. a. O. S. 45.

3) a. a. O. S. 48.

Ich wiederhole, Rubner bezeichnet unter besonderer Betonung den Begriffsinhalt seines Ausdruckes »Drüsenarbeit« als grundverschieden von der Zuntz-Meringschen Darmarbeit. Zuntz aber schreibt, Rubner ziehe den Namen Drüsenarbeit vor. Ich muß mich darauf beschränken, diese Tatsache einfach anzuführen.

Die Tatsache einer Erhöhung des Gesamtstoff- und Kraftumsatzes nach Nahrungszufuhr unter gewissen Umständen steht fest und wird von keinem Forscher geläugnet. Die Erklärung, welche Zuntz und Mering in der Annahme einer Darmarbeit oder Verdauungsarbeit zu erschöpfen glaubten, genügte nicht, und auch die vorhin erwähnte Hilfhypothese von der Drüsenarbeit wurde von Rubner bald wieder fallen<sup>1)</sup> gelassen. Weitere Bemühungen, die wirkende Ursache jener Erscheinung zu finden, führten Rubner zur Aufstellung einer neuen Theorie. Durch Versuche, welche Rubner im Voitschen Laboratorium ausgeführt hatte, wurde erwiesen, daß die Steigerung der Stoffzersetzung nach Nahrungszufuhr vor allem abhängig ist von der Art des gereichten Nahrungstoffes; sie ist weitaus am größten nach Aufnahme von Eiweiß und Leim, viel geringer nach Zufuhr von Kohlenhydrat und am kleinsten nach Aufnahme von Fett; als wichtige Momente kommen hinzu die Menge der zugeführten Nahrungsstoffe und die Temperatur der umgebenden Luft.

Ich habe in meiner Arbeit<sup>2)</sup> eine eingehende Darstellung der in dieser Richtung von Rubner unternommenen Untersuchungen und Überlegungen gegeben. Er kam dabei zuletzt auf die Annahme einer spezifisch-dynamischen Wirkung der einzelnen Nahrungsstoffe. Diese spezifisch-dynamische Wirkung gilt prinzipiell sowohl für Eiweiß als auch für Fett und Kohlenhydrate. Bei den beiden letzteren Nahrungsstoffen ist jedoch das sinnfällige Auftreten einer Steigerung des Kraftumsatzes besonders abhängig von der Überschreitung eines gewissen

1) a. a. O., S. 48.

2) Heilner a. a. O., S. 162 ff.

Schwellenwertes der zugeführten Menge und der Umgebungstemperatur des Versuchstieres. Beim Lesen der Zuntzschen Entgegnung muß man wiederum unbedingt den Eindruck gewinnen, als wäre Verdauungsarbeit nach Zuntz und Mering und spezifisch-dynamische Wirkung nach Rubner ein und dasselbe. Gerade das Gegenteil aber ist der Fall. Der Ausdruck: »spezifisch-dynamische Wirkung« soll den Namen »Drüsenarbeit« nach Rubner ersetzen, und wie Zuntz vorhin durch eine einfache Wendung, den Tatsachen entgegen, die Rubnersche Drüsenarbeit als Synonym seiner Verdauungsarbeit ausgab, so tut er jetzt dasselbe mit der »spezifisch-dynamischen Wirkung«. Während durch den Begriff und das Wort Verdauungsarbeit nach Zuntz gesagt werden soll, daß die nach Nahrungszufuhr auftretende Steigerung des Gesamtumsatzes eben durch die Arbeit der Verdauung hervorgerufen wird, hat die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe mit dieser Vorstellung nicht das geringste zu tun. Diese Bezeichnung ist in erster Linie nur ein gewissermaßen neutraler Ausdruck für eine beobachtete in ihrer Entstehung durchaus noch nicht erforschte gesetzmäßige Erscheinung, und es soll durch diesen Ausdruck die Vorstellung einer Verdauungsarbeit als wirkende Ursache der nach Nahrungszufuhr auftretenden Steigerung geradezu vermieden werden.

Welche Ursachen nach der Rubnerschen Theorie die spezifisch-dynamische Wirkung vielleicht hat, darüber habe ich ausführlich seinerzeit<sup>1)</sup> referiert, es kann nur aufs neue gesagt werden, daß diese spezifisch-dynamische Wirkung mit der Zuntzschen Verdauungsarbeit auch nicht den allerkleinsten Punkt gemein hat. Verdauungsarbeit und spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe sind zwei vollkommen verschiedene Erklärungsversuche für ein und dasselbe längst bekannte Phänomen: Die Steigerung der Zersetzung nach Aufnahme von Nahrungsstoffen.

Es ist einleuchtend, daß in dem Augenblicke, wo Zuntz seine »Verdauungsarbeit« zuerst in die Rubnersche »Drüsenarbeit« und dann in die Rubnersche »spezifisch-dynamische

1 Heilner, a. a. O., S. 168.

Wirkung« übergehen läßt, eine Verwirrung entsteht, zu deren Beseitigung und Klarstellung, wie eingangs betont, ein genaues Eingehen auf den Wortlaut der Beweisführung von Zuntz sich als notwendig erwies.

Am Schlusse seiner Einleitung führt Zuntz noch eine Arbeit von Magnus Levy an, deren wesentlichen Inhalt ich ebenfalls referiert habe<sup>1)</sup> und deren Resultate durchaus nicht als eine Stütze der Zuntzschen Anschauungen angesehen werden dürfen.

Nunmehr geht Zuntz über zu einer kurzen Darlegung seiner Versuchstechnik. Bei dieser Gelegenheit verweise ich aufs neue auf die Ausführungen von Rubner<sup>2)</sup>, welcher sich kritisch am eingehendsten mit ihr beschäftigt hat und eben »teils aus methodischen Gründen, teils wegen der Eigenart dessen, was sie als Darmarbeit bezeichnen« zu seinem ablehnenden Urteil kommt.

Wenn ich noch einmal das Resümee der bisherigen Erörterungen ziehe, so finde ich aufs überraschendste bestätigt, was ich bereits in meiner ersten Arbeit als eine kommende Wahrscheinlichkeit<sup>3)</sup> bezeichnet habe.

Ich zitiere wörtlich: »Es ist, wie wir schon gesehen haben, nicht schwer, nachzuweisen und sogar an der Hand von Arbeiten, welche unter dem unmittelbaren Einflusse der Zuntz-Mering-schen Lehre veröffentlicht worden sind, daß der Begriff der Darmarbeit oder Verdauungsarbeit sich ganz außerordentlich verändert und verschoben hat. Dieser Begriff, der niemals eng umrissen und eindeutig festgestellt worden war, ist allmählich zu einem bloßen Worte geworden, unter dem immer nur gerade der wirkende Faktor verstanden wird, welcher im einzelnen Falle in den Vordergrund gestellt werden soll. Es geht aus den letzten einschlägigen Arbeiten, so z. B. der von Schreuer, hervor, daß dieses Wort immer mehr und mehr verlassen und,

1) a. a. O., S. 153, s. a. Jaquet, Der respir. Gaswechsel. Ergebnisse d. Physiol. 1903, II., 1, S. 485.

2) Rubner a. a. O., S. 45, s. a. Jaquet, a. a. O. S. 484 ff.

3) Heilner a. a. O., S. 174.

wenn ich so sagen darf, der Rückzug angetreten wird über die von Rubner geschaffene Brücke des Begriffs von der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe, für welche Rubner (s. S. 168) eine Erklärung zu geben versucht hat.«

Dieser Rückzug ist nun, wenn auch ein wenig kaschiert, in der Tat angetreten worden, wie ich deutlich an der Hand der Zuntzschen Erwiderung zeigen konnte.

Der Stand der Frage, wie er sich heute, nach Abwägung der in der Literatur niedergelegten Daten und Anschauungen, ergibt, ist kurz folgender: Fest steht die Beobachtung einer Steigerung des Gesamtkraftumsatzes nach Nahrungszufuhr, fest steht ferner in dieser Richtung eine Sonderstellung des Eiweißes in quantitativer Hinsicht und der Einfluß gewisser additiver Momente, wie Menge der aufgenommenen Nahrung und Temperaturverhältnisse der Umgebungsluft. Hierbei muß jedoch betont werden, daß sich die Ursache des Einflusses dieser bis jetzt als wirksam erkannten additiven Momente noch nicht deutlich überblicken läßt. Wenn auch prinzipiell das Vorhandensein einer »Darmarbeit« durchaus nicht geläugnet werden kann und soll, so muß doch entschieden hervorgehoben werden, daß ihre Wirkung sicherlich außerordentlich gering im Verhältnis zu dem in dem einzelnen Fall beobachteten Zuwachse des Kraftumsatzes ist. Der Ausdruck: »spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe« präjudiziert im Gegensatz zu dem Worte »Verdauungsarbeit« durchaus nichts für den Mangel unserer Kenntnisse über die Ursachen auf diesem Gebiete und ist als ein kurzer Ausdruck für eine Reihe von Erscheinungen sehr brauchbar; er ist aber keine Erklärung, denn die Erklärung, welche Rubner von dem Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung zu geben sucht, kann, nach seinen eigenen Worten, bis jetzt noch nicht als spruchreif betrachtet werden.

Dies war nun auch der Stand der Frage, als ich mit meinen experimentellen Untersuchungen begann, auf deren von Zuntz geübte Kritik ich nunmehr zu sprechen komme.

Es war bekannt, daß Zufuhr von Kohlenhydrat per os in einer dem Hungerbedarf ungefähr entsprechenden, also wenigstens bei normaler Umgebungstemperatur sicher nicht abundanten Menge, den Stoffwechsel eines Tieres nicht steigert. Dagegen lagen entsprechende Erfahrungen nach subkutaner Zufuhr dieses Nahrungstoffes für Tagesperioden nicht vor. Es war von vornherein die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß durch einen Vergleich der Wirkung des Traubenzuckers bei Zufuhr per os und subkutan, also mit Umgehung des Darmkanals<sup>1)</sup>, sich Anhaltspunkte zur Klärung unserer Frage ergeben könnten. Dies war aber nicht der Fall. Schon die ersten übereinstimmenden Subkutanversuche überzeugten mich, daß die physikalisch-chemische Wirkung einer so großen Menge von Zuckerlösung so sehr in den Vordergrund trat, daß der rein physiologische Effekt völlig verdeckt wurde; und wenn ich dann noch 4, also im ganzen 6 dieser langen und mühevollen Versuchsreihen ausführte, so tat ich dies, weil mir der erhaltene Befund von genügendem Interesse schien, um ihn völlig sicherzustellen. Ich habe dann noch andere Versuche in dieser Richtung unternommen und die Resultate in einer eigenen Arbeit<sup>2)</sup> zusammengefaßt. Die Versuchsreihen mit Zufuhr von Traubenzucker per os und subkutan stehen in gar keinem inneren, sondern gewissermaßen nur in einem ätiologischen Zusammenhang, eine Tatsache, welche in meiner Arbeit deutlich zum Ausdruck kam.

Da diese Versuche, welche ich, wie erwähnt, im Zusammenhang mit anderen ad hoc gemachten Versuchen nach ganz anderer Richtung verwertete, mit der Frage der »Verdauungsarbeit« absolut nichts zu tun haben, so hat Zuntz völlig recht, wenn er sagt, daß es zwecklos wäre, in eine Kritik auch dieser Versuche einzutreten.

1) Dies war prinzipiell derselbe Weg, den Zuntz und v. Mering bereits in ihrer Arbeit einschlugen.

2) Heilner, Über die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffwechsel. Zeitschr. f. Biologie dies. Bd. S. 476.

Schwerwiegend und von vornherein nach dem Stande unseres Wissens völlig gerechtfertigt ist nun folgender Einwand von Zuntz. Ich habe bei meinen per os Versuchen dem hungernden Tiere am Versuchstage soviel Kohlenhydrat zugeführt, daß die in wässriger Lösung gegebene Menge ihrem Energieinhalt nach ungefähr der Fettmenge entsprach, welche das Tier an dem betreffenden Tage ohne jeden Eingriff und bei fort dauern dem Hunger zersetzt hätte. Alte Erfahrung lehrt, daß in diesem Falle das eingeführte Kohlenhydrat für das Körperfett eintritt. Bei der Berechnung meiner Versuche legte ich die Annahme zugrunde, daß die von mir gegebene Kohlenhydratmenge quantitativ im Laufe von 24 Stunden (also in der meinen Versuchen zugrunde liegende Zeiteinheit), an Stelle von Körperfett verbrannt sei. Zuntz wendet hingegen ein, daß diese Annahme nicht nur unbewiesen, sondern auch tatsächlich unrichtig sei. Obgleich ganz gewiß der Fehler, welcher durch meine Berechnung entstanden ist, in jedem Falle nur gering sein kann, da, wenn nicht die ganze Kohlenhydratmenge, so doch sicher weitaus der größte Teil innerhalb 24 Stunden verbrannt ist<sup>1)</sup>, so ist doch ohne weiteres zuzugeben, daß im allgemeinen absolute Gewißheit über diese Punkte zu erhalten ist nur durch die neben der Bestimmung der Kohlensäureausscheidung erfolgende gleichzeitige Ermittlung der Sauerstoffaufnahme, d. h. die Feststellung des respiratorischen Quotienten. Wenn ich nunmehr diese Versuche nicht unternommen habe, so geschah dies in erster Linie darum, weil ich, was die mir gestellte Frage betrifft, in diesem Falle auch auf andere einfachere Weise zum Ziele gelangen konnte.

Ich habe vorhin schon kurz erwähnt, daß die spezifisch-dynamische Wirkung nach Eiweißzufuhr per os schon nach

1) Im Anhang zu meiner Arbeit, a. a. O. S. 224, konnte ich nachweisen, daß nach subkutaner Zufuhr von ca. 30 g Traubenzucker nur 15% der Resorption und Verbrennung innerhalb 24 Stunden entgehen. Wenn schon nach subkutaner Injektion ein so großer Teil innerhalb relativ kurzer Zeit zersetzt wird, wieviel wahrscheinlicher ist dieses für die normale Zufuhr per os.



kleinen Mengen und bei normaler Außentemperatur in die Erscheinung tritt; bei Kohlenhydrat- und Fettzufuhr bedarf es hierzu entweder großer Mengen des Nahrungsstoffes bei normaler, oder aber kleiner Quantitäten bei erhöhter Umgebungstemperatur. Darauf macht auch Zuntz aufmerksam, indem er ausführt: »Bei richtiger Deutung lassen also auch Heilners Versuche eine gewisse Steigerung des Energieumsatzes durch die Verdauungsarbeit erkennen; ihrer vollen Größe nach aber kann dieselbe bei seiner Versuchsanordnung nicht hervortreten, denn er stellt seine Versuche bei Temperaturen zwischen 18 — 19° C an, d. h. bei Temperaturen, welche hungernde Kaninchen noch zu einer erheblichen chemischen Wärmeregulation zwingen; diese chemische Wärmeregulation verdeckt aber, wie Rubner gezeigt hat, die Verdauungsarbeit fast vollständig; denn letztere erspart einfach einen Teil des sonst im Dienste der Wärmeregulation nötigen Stoffumsatzes.«

Hier ist vor allem zu bemerken, daß die chemische Wärmeregulation, wie Rubner gezeigt hat, nicht die »Verdauungsarbeit« nach Zuntz und v. Mering verdeckt, sondern das Phänomen, welches er in Ermangelung einer bis jetzt vorhandenen befriedigenderen Erklärung die spezifisch-dynamische Wirkung eines Nahrungsstoffes, in unserem Falle also des Kohlenhydrates, genannt hat. In dem Augenblicke, wo man, wie dies von Zuntz in seiner Einleitung geschehen ist, Verdauungsarbeit und spezifisch-dynamische Wirkung für ein und denselben Begriff setzt, können natürlich die Arbeiten und Befunde Rubners als Stützen einer Auffassung herangezogen werden, der sie, richtig betrachtet, direkt widersprechen.

Wenn man also ein Tier, welches nach Kohlehydratzufuhr keine Erhöhung seines Gesamtkraftumsatzes gegenüber dem Hunger zeigt, in eine höhere Umgebungstemperatur bringt, so muß es, nach den vielfachen Erfahrungen Rubners, eine gewisse Mehrung seiner stofflichen Vorgänge zeigen.

Ich habe nun diesen Versuch ausgeführt und teile ihn im folgenden mit:

Tabelle 1.

Kaninchen. Injektion per os von 32,0 g Dextrose in 150 ccm blutwarmem Wasser bei hoher Umgebungstemperatur.

Verwertet: 30,7 g. Temperatur des Käfigs: 33°.

Tag	Gewicht g	CO <sub>2</sub> g	N g	Harn ccm	Temp. ° C	Zucker im Harn g
1	—	—	—	—	39,2	—
2	1887	54,51	1,337	40	39,1	—
3	1786	43,01	1,399	63	39,4	—
4	1847	54,98	1,086	32	39,6	0,929
5	1752	41,33	1,170	43	38,9	—
6	1698	37,51	1,302	20	39,8	—

Tabelle 2.

Kalorienproduktion zu Tabelle I.

Tag	Eiweifs C	Resp. C — Eiw. C	Kalorien aus			Summe der Kalorien
			Eiweifs	Fett	Dextrose	
1.	—	—	—	—	—	—
2.	3,20	11,67	33,42	145,0	—	178,42
3.	3,36	8,37	34,97	104,0	—	138,97
4.	2,61	11,31	27,15	0,87	118,9	141,92
5.	2,81	8,46	29,25	105,1	—	134,35
6.	3,12	7,11	32,55	88,31	—	128,86

Tabelle 3.

Eiweifs- und Fettzersetzung zu Tabelle I.

Tag	Eiweifs g	Fett g	Dextrose g
1.	—	—	—
2.	8,36	15,17	—
3.	8,75	10,88	—
4.	6,79	0,09	30,77
5.	6,98	10,99	—
6.	8,14	9,24	—

**Generaltabelle (a. a. O. S. 192)**

des Verhaltens der Kalorienproduktion in den Versuchen mit innerlicher Darreichung von Dextrose bei normaler Aufsentemperatur 18–19° C.

Versuch	1.	2.	3.	4.	5.	6.
	Tag					
Ib	—	147,1	146,18	134,11	123,11	—
IIb	—	181,9	162,3	152,57	140,8	127,16
IIIb	—	149,3	147,7	144,45	138,8	135,5
IVb	—	177,35	157,95	154,61	150,8	160,07

Die Berechnung der aus den experimentellen Daten der ersten Tabelle abgeleiteten Verhältnisse des Stoffwechsels wurde auch hier nach denselben Prinzipien durchgeführt, wie bei meiner ersten Arbeit. Während aber dort trotz der meiner Rechnung zugrunde liegenden Annahme, daß aller beigebrachte Traubenzucker als Fettschützer innerhalb 24 Stunden verbrannt sei, übereinstimmend in den früheren vier Versuchen (s. Generaltabelle) bei normaler Temperatur sich nicht der geringste Einfluß auf den Gesamtenergieumsatz weder im positiven noch im negativen Sinne zeigte, sehen wir hier, bei erhöhter Temperatur, in der Tat eine kleine Erhöhung des Gesamtumsatzes. Diese Steigerung war, wie schon gesagt, nach den bisherigen Erfahrungen von Rubner zu erwarten und sie ist, wenn man sie quantitativ überschlägt, in meinem Versuche genau von der Größenordnung, wie sie Rubner für die spezifisch-dynamische Wirkung des Kohlenhydrates<sup>1)</sup> angegeben hat, nämlich 4%. Den 30,77 g des am per os-Versuchstag mit erhöhter Temperatur als verbrannt berechneten Kohlenhydrates stehen bei den vier per os-Versuchen mit normaler Temperatur die Mengen von 31,24 g, 31,11 g, 30,11 g, 31,70 g gegenüber. Nichts spricht für den Umstand, daß die Resorption einer Traubenzuckerlösung vom Magendarmkanal aus schneller oder langsamer von statten geht bei höherer Umgebungstemperatur als bei normaler. Die bei den normalen Temperaturversuchen in Rechnung gestellten Traubenzuckermengen sind von streng derselben Größenordnung

1) Rubner, a. a. O. S. 334.

wie bei dem mit erhöhter Aufsentemperatur, und es darf daher für sie, was die Resorption betrifft, dasselbe Schicksal angenommen werden, wie bei dem Versuch mit 33° Umgebungstemperatur. Die beobachtete Steigerung des Umsatzes ist, wie schon vorher betont, hervorgerufen durch ein additives Moment, den äußeren Temperaturunterschied.

Ich glaube nunmehr gezeigt zu haben, daß die einleitenden Worte, welche Zuntz seiner Entgegnung vorausschickt und welche ein in wichtigen Einzelheiten durchaus unrichtiges Bild der historischen Entwicklung und des heutigen Standes unserer Frage geben, in entscheidenden Punkten einer Richtigstellung bedürfen. Was meine Versuchsanordnung betrifft, so glaube ich durch die Gegenüberstellung der per os-Versuche bei normaler Temperatur und bei erhöhter die Berechtigung der in beiden Fällen gleichmäßig meiner Berechnung zugrunde gelegten Annahme einer Verbrennung des Traubenzuckers in 24 Stunden erwiesen zu haben. Ist nun damit auch die ursprüngliche Aufgabe einer Beantwortung der Zuntzschen Entgegnung erfüllt, so ist es dennoch geboten, aus mittlerweile festgestellten Tatsachen Schlüsse zu ziehen, welche mir für die Frage der Verdauungsarbeit von entscheidender Bedeutung zu sein scheinen.

Ich konnte vor einiger Zeit<sup>1)</sup> durch eine Reihe langdauernder Respirationsversuche am Kaninchen und am Hunde zeigen, daß Wasser, den Tieren in abundanter Menge per os zugeführt, eine Steigerung der Eiweiß-, besonders aber der Fettzersetzung im Gefolge habe. Der Begriff der Abundanz ist ein relativer. Die absolute Menge des zugeführten Wassers ist durchaus nicht entscheidend für den Effekt; ausschlaggebend ist vielmehr das momentane Verhältnis des Körpers zu der zugeführten Wassermenge, also der Zustand des Körpers in bezug auf das eingebrachte Wasser. Dieselbe Wassermenge, welche beim normal hungernden Tiere einen wesentlichen Einfluß auf Eiweiß- und Fettzersetzung, also auf die Gesamt-

1) Heilner, Zeitschr. f. Biol. 1907, Bd. 49 S. 373.

kalorienproduktion, ausübt, ist am bei erhöhter Aufsentemperatur hungernden Tiere ohne jede Wirkung. Die Arbeit, welche die Aufnahme des Wassers in die Säfte in beiden Fällen dem Körper zumutet, ist sicherlich nicht wesentlich verschieden und doch sehen wir in einem Fall einen erheblichen Anstieg des Gesamtkraftumsatzes. Und nun kommt der für unsere Frage wichtigste Schluss. Gibt man per os Wasser allein dem bei normaler Aufsentemperatur hungernden Tiere (also abundant), so zeigt sich ein erheblicher Anstieg des Kraftumsatzes. Gibt man dieselbe Wassermenge, in welcher aber eine dem Hungerbedarfe entsprechende Traubenzuckermenge gelöst ist, so bleibt diese Steigerung aus, weil nunmehr das Wasser als Lösungs- und Transportmittel einen physiologischen Zweck erfüllt, also weder Wasser noch Kohlenhydrat abundant sind. Niemand wird nun auf den Gedanken kommen, daß das Wasser für sich allein eine größere »Verdauungsarbeit« bedinge als Wasser plus Kohlehydrat, und doch müßten wir dieses annehmen, wenn wir die nach Nahrungszufuhr auftretende Steigerung der Gesamtzersetzung als Folge der Verdauungsarbeit auffassen müßten. Das Wasser ist, wenn es dem Körper auch keine chemischen Spannkraft zuführt, wie Eiweiß, Leim, Kohlenhydrate und Fett, doch ein außerordentlich wichtiger Nahrungsstoff, und offenbar vermag auch das Wasser in abundanter Menge im Körper wirkend, jenen merkwürdigen, vorerst als »spezifisch-dynamische Wirkung« bezeichneten Einfluß auf den Stoffwechsel auszuüben. Es ergibt sich ferner aus den Versuchen noch folgende weitere Überlegung. Gibt man Wasser allein, aber bei hoher Umgebungstemperatur, einem hungernden Tier, so zeigt sich, wie eben erwähnt, keinerlei Erhöhung des Gesamtkraftumsatzes. Diese ist aber in deutlicher Weise vorhanden, wenn bei demselben Versuch mit erhöhter Temperatur eine dem Hungerbedarf entsprechende Kohlenhydratmenge in Wasser gelöst ist. Mit gesetzmäßiger Schärfe zeigt sich hier gerade das Gegenteil des bei den entsprechenden Versuchen mit normaler Aufsentemperatur erhaltenen Befundes; offenbar ist es also der Zustand des Körpers in Beziehung zu den aufgenommenen Nahrungsstoffen, in einem Falle einmal

der Zustand der Abundanz, im anderen der eines gewissen Gleichgewichtes, welcher den Effekt beherrscht.

Die Temperatur erscheint neben der relativen Menge als wichtiger Faktor zur Nuancierung dieses Zustandes, welcher, wie wir sahen, in extremen Fällen bis zur Umkehr der ursprünglichen Wirkung eines aufgenommenen Nahrungstoffes führen kann.

Ich kann daher am Schlusse dieser Betrachtungen nur wiederholen, was ich bereits in meiner ersten Arbeit ausgesprochen habe: Eine »Verdauungsarbeit« im Zuntz-Meringschen Sinne gibt es nicht.« Dieses Wort, das einem in der Tat vorhandenen Phänomen einen Namen gibt, den es begrifflich, und, wenn ich so sagen darf, quantitativ durchaus nicht deckt, sollte als irreführend für die allgemeine Bezeichnung des ganzen, unter gewissen Umständen nach Nahrungszufuhr auftretenden Anstieges der Stoffzersetzung nicht weiter<sup>1)</sup> gebraucht werden. Alles das, was man unter Verdauungsarbeit, Darmarbeit, Drüsenarbeit, Kaumuskulararbeit, Arbeit der peristaltischen Bewegung, Leberarbeit etc. zusammenfasst, ist eine im einzelnen in ihrer Gröfse nicht bestimmbare Teilerscheinung jenes grofsen stofflichen Vorganges der Mehrzersetzung, die wir nach Einfuhr von Nahrungstoffen in den Darm beobachten.

---

1) Eine Reihe von Autoren, die sich neuerdings mit der vorliegenden Frage beschäftigen, stehen der Annahme einer Verdauungsarbeit nach Zuntz und Mering äufserst skeptisch gegenüber.

Heintz R., Handbuch d. experiment. Pathol. u. Therapie 1906, Bd. 2, 1. Hälfte, S. 403. — Jaquet, Der respiratorische Gaswechsel in Ergebnissen d. Physiologie Bd. 4 S. 484 u. 485. — Richter P. Fr., Stoffwechsel u. Stoffwechselkrankheiten 1906, S. 122. — W. Falta, F. Grote u. R. Staehelin, Versuche über den Kraft- und Stoffwechsel etc. Hofmeisters Beiträge 1907, Bd. 9 S. 369, 771, bes. S. 373: »Unser Versuch zeigt jedenfalls, dafs die mit der Hydrolyse des Eiweisses verbundene Darmarbeit die Wärmeproduktion nicht in nennenswertem Grade erhöht.«

Hinsichtlich der nach Eiweiszufuhr auftretenden Mehrung der Umsetzungen im Gesamtorganismus s. a. Cohnheim, Der Energieaufwand bei der Verdauungsarbeit. Archiv f. Hyg. 1906, Bd. 57 S. 418 .... »Ein Beweis mehr dafür, dafs diese Vermehrung nicht in der Verdauungsarbeit begründet sein kann.« ...

An die Stelle der »Verdauungsarbeit« wäre einstweilen Rubners Bezeichnung »spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe« zu setzen, das als Gebrauchswort für irgendeine Arbeitstheorie<sup>1)</sup>, soweit sie sich mit der Erforschung des eigentlichen Wesens dieser Wirkung befaßt, durchaus zu empfehlen ist.

---

1) W. Camerer, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1906, Bd. 66, Heft 2, S. 198 . . . . spez. dynam. Wirkung der Nahrungsstoffe, eine vorsichtige Benennung . . .

## Weitere Beiträge zur Kenntnis der willkürlichen Muskelkontraktion.

Von

Dr. med. **H. Piper,**

Privatdozenten für Physiologie.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Kiel.)

### Vorbemerkungen.

In zwei früheren Mitteilungen <sup>1)</sup> berichtete ich über Versuche, in welchen die willkürlichen tetanischen Kontraktionen der Fingerbeuger einer Analyse unterzogen wurden. Dies geschah auf dem Wege, daß die Aktionsströme, welche während der Kontraktion im Muskel auftreten, zum Saitengalvanometer abgeleitet und mit Hilfe dieses Instrumentes photographisch aufgezeichnet wurden. Das wichtigste tatsächliche Ergebnis war, daß die Zahl der abzuleitenden Stromwellen unabhängig von Variationen der Kontraktionskraft konstant ist und etwa 50 pro Sekunde beträgt. Die theoretische Analyse der Stromwellenkurven ging von der Vorstellung aus, daß die nach außen abgeleiteten und registrierten Stromoszillationen die Resultanten der Aktionsströme der einzelnen Muskelfasern sind. In den einzelnen Fasern entstehen aber die im Ableitungsstrom doppelphasischen Aktionsstromwellen in bekannter Weise mit dem Ablauf der Kontraktions-

1) H. Piper, Über den willkürlichen Muskeltetanus. *Pfügers Archiv* 1907, Bd. 119. — Neue Versuche über den willkürlichen Tetanus der quergestreiften Muskeln. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 50 N. F. Bd. 32.



wellen. Je nachdem nun, wie die Durchgänge der Kontraktionswellen der verschiedenen Einzelfasern durch jeden gegebenen Muskelquerschnitt aufeinander folgen, werden die Aktionsstromwellen der Fasern im Ableitungsstrom mit gleichen oder ungleichen Phasen miteinander interferieren können. Bei Zugrundelegung dieses Interferenzprinzipes ergab sich aus den Verhältnissen der Zahl, Gröfse und Rhythmik der registrierten Stromwellen für die Fingerbeuger der Schlufs, dafs hier im allgemeinen die Aktionsstromwellen der Einzelfasern mit annähernd gleichen Phasen interferieren, dafs also die Zahl der abgeleiteten Stromoszillationen, der Resultanten der Fibrillenströme, identisch sein mufs mit der Zahl der pro Sekunde in jeder Einzelfaser entwickelten Wellen; das bedeutet aber, dafs die Zahl der Kontraktionswellen, welche beim willkürlichen Tetanus über jede Einzelfaser der untersuchten Muskelgruppe hinlaufen, etwa 50 pro Sekunde betragen mufs. Der Vergleich mit dem durch elektrische Reizung erzeugten Tetanus machte es endlich wahrscheinlich, dafs jede Faser auch 50 Nervenimpulse in der Zeiteinheit vom Zentralnervensystem bei der willkürlichen Kontraktion erhält.

Ich hatte mich bei den früheren Versuchen im wesentlichen auf die Untersuchung der Unterarmflexoren beschränkt, nicht nur weil diese Muskelgruppe am bequemsten auch der Untersuchung des Einflusses der Kontraktionskraft zugänglich ist, sondern vor allem, weil hier die Innervationsverhältnisse und der Ablauf einzelner Kontraktionswellen laut Ausweis des elektrischen Reizversuches als ungemein einfach liegend erwiesen werden können. Nachdem jetzt an diesem für die Untersuchung günstigsten Objekt die Grundlagen für eine Analyse der willkürlichen tetanischen Muskelkontraktion mit Hilfe der Aktionsstromregistrierung gewonnen worden sind, bin ich an die systematische Untersuchung einer Anzahl anderer Muskeln gegangen, bei denen die Innervationsverhältnisse und der Ablauf der Kontraktionswellen zunächst unklar liegen und auch nicht so einfach wie bei den Flexoren experimentell festgestellt werden können. Ergibt sich indessen auch hier Konstanz der Oszillationsfrequenzen der Aktionsströme pro Zeiteinheit, so sind Schlüsse auf die Zahl der

in jeder Faser des untersuchten Muskels ablaufenden Kontraktionswellen wohl auf ganz analogem Wege wie für die Unterarmflexoren zulässig. Dafs dies tatsächlich zutrifft, soll im folgenden Bericht über die Ergebnisse der neuen Versuchsreihen gezeigt werden.

### Methodik.

Die Versuche waren sehr ähnlich denen angeordnet, über welche ich in meinen beiden früheren Mitteilungen berichtet habe. Als ableitende Elektroden dienten Glastrichter von verschieden grofser Öffnung (1,5—8 cm Durchmesser). Nachdem die Öffnung mit Schweinsblase überspannt war, wurde konzentrierte Zinksulfatlösung eingefüllt und durch den Trichterhals der ableitende Zinkstab eingeführt. Als reagierendes Instrument diente ein kleines Saitengalvanometer mit elektromagnetischer Felderregung. Die Saite war ein Platin-Wollastondraht von 5300 Ohm Widerstand. Ihr Bild wurde vermitteltst Zeifs-Achromat B und Projektionsokular 4 auf 2 m Abstand entworfen; die Saitenausschläge wurden also bei etwa 670facher Vergröfserung beobachtet. Die photographische Aufzeichnung der Saitenausschläge erfolgte vermitteltst der auch in meinen früheren Versuchen<sup>1)</sup> verwendeten Edelmannschen Registriervorrichtung (Kymographiontrommel mit horizontaler Umdrehungsachse, umgeben von lichtdichtem, enganliegendem Blechgehäuse, in dessen Vorderwand ein horizontaler Spalt eingeschnitten ist). Die Zeitschreibung geschah durch ein Pfeilsches Signal, dessen Ausschläge durch Stromunterbrechung vermitteltst eines mit Kontaktvorrichtung versehenen Metronoms alle halbe Sekunden hervorgerufen wurden.

### Versuche.

#### I. Untersuchung verschiedener Muskeln.

##### 1. Die Extensoren des Unterarmes.

Schon bei Ausführung der Versuchsreihen meiner ersten Mitteilung wurden die Extensoren untersucht und jetzt mit Hilfe des vollkommeneren Saitengalvanometers von neuem geprüft. Eine

1) Pfügers Archiv, a. a. O. S. 318.

Elektrode wurde an der radialen Seite des Unterarmes, etwa drei Finger breit unterhalb der Ellenbeuge, die andere handbreit oberhalb des Handgelenkes auf die dorsale Unterarmfläche angesetzt. Die Extensoren wurden kontrahiert gehalten, so daß die Finger gestreckt und die Hand dorsal flektiert stand, während die Zugkraft von 5 kg gegen diese Handhaltung zur Wirkung gebracht wurde. Die abgeleiteten Aktionsstromwellen wurden in konstanter und gleicher Frequenz wie die der Flexoren registriert, rund 50 pro Sekunde. Es ist also anzunehmen, daß auch hier 50 Kontraktionswellen in der Sekunde über jede am Tetanus beteiligte Faser der Extensoren hinläuft.

## 2. Der Biceps.

Die Elektroden wurden unmittelbar über der Ellenbeuge und an der unteren Insertionsstelle des *Musc. deltoideus* angesetzt. Der Bizeps wurde in kräftigen Tetanus gebracht, indem bei rechtwinklig gebeugtem Ellenbogengelenk in der supinierten Hand ein Gewicht von 15 kg gehalten wurde. Die Zahl der abgeleiteten Aktionsstromwellen betrug konstant 45—48 pro Sekunde und dürfte wiederum identisch sein mit der Zahl der über den tetanisch kontrahierten Muskel hinlaufenden Kontraktionswellen.

## 3. Abduktor und *Opponens pollicis brevis*.

Eine Elektrode wurde am Carpo-metacarpal-Gelenk, die andere am Metacarpophalangeal-Gelenk des Daumens angesetzt. Der *Musc. abductor pollicis brevis* und *Opponens pollicis* wurden kräftig innerviert, indem dem Bestreben, den Daumen zu abduzieren und ulnarwärts herumzuführen und den anderen Fingern gegenüberzustellen, durch Gegendruck entgegengearbeitet wurde. Die Zahl der Aktionsstromwellen war 47—50 pro Sekunde. Das ist dieselbe Frequenz wie bei den Flexoren; vielleicht beruht diese Übereinstimmung der Schwingungsfrequenzen für die sehr kurzen Daumenmuskeln und für die langen Unterarmbeuger auf der Tatsache, daß beide Muskelgruppen demselben Nervengebiet angehören und vermutlich auch nahe beieinander gelegenen nervösen Zentren zugeordnet sind.

#### 4. Der *Musculus deltoideus*.

Etwas schwieriger ist es, die Frequenz der Kontraktionswellen für den Deltoideus zu eruieren. Die Innervationssalven scheinen hier vielfach nicht mit sehr ausgesprochener Präzision in den Nervenendorganen aller Fasern gleichzeitig einzutreffen. Immerhin aber gelingt es, auch hier eine einigermaßen konstante Oszillationsfrequenz des abgeleiteten Aktionsstromes festzustellen. Die Elektroden wurden über dem Akromion des Schulterblattes und über der Insertionsstelle des Muskels am Humerus angesetzt; eine kräftige Kontraktion wurde hervorgerufen, indem ein Gewicht von 10 kg in der Hand durch Abduktion des Armes bis zur Horizontalen gehoben wurde. Die Auszählung der registrierten Stromkurven ergibt eine Wellenzahl von 58—62 pro Sekunde.

#### 5. *Gastrocnemius*.

Bei der Untersuchung des Gastrocnemius wurde eine Elektrode handbreit unterhalb der Kniekehle, die zweite auf der Haut über dem Übergang des Muskels in die Achillessehne angesetzt. Der Muskel wurde dadurch in kräftige Kontraktion gebracht, daß auf dem einen Fuße stehend Zehenstellung angenommen wurde, so daß der Gastrocnemius des belasteten Fußes das ganze Körpergewicht zu heben und zu tragen hatte. Die Frequenz der abgeleiteten Aktionsstromwellen stellt sich auf 42 bis 44 pro Sekunde.

#### 6. *Tibialis anticus*.

Die Elektroden wurden handbreit unterhalb der Patella und handbreit oberhalb der Fußsbeuge am Außenrand der Tibia angesetzt. Der Tibialis anticus wurde durch kräftige Dorsalflexion des Fußes in tetanische Kontraktion gebracht. Die Zahl der abgeleiteten Stromwellen betrug 42—44 pro Sekunde.

#### 7. *Quadriceps femoris*.

Eine Elektrode wurde wenig oberhalb der Patella, die andere handbreit unterhalb der Spina anterior inferior auf der Haut über dem Quadriceps angesetzt. Der Muskel wurde in tetanische Kontraktion versetzt, indem das Bein bei gestrecktem Knie ein

am Fuß befestigtes Gewicht von 10 kg hob. Die Frequenz der registrierten Aktionsstromwellen und somit wahrscheinlich auch der Kontraktionswellen betrug 38—41 pro Sekunde.

#### 8. Sterno-cleido-mastoideus.

Zur Untersuchung der Ströme dieses langen parallelfaserigen Muskels wurde eine Elektrode etwas unterhalb des Processus mastoideus, die andere wenig oberhalb der sternalen und klavikularen Insertionsstelle angesetzt. Der Muskel wurde zur Kontraktion gebracht, indem der Kopf nach vorn und unten bewegt wurde. Gegen die Stirn wurde ein kräftiger Druck ausgeübt, durch welchen der Wirkung des Sterno-cleido-mastoideus entgegengearbeitet wurde. Sollte die vom Muskel bewirkte Kopfstellung beibehalten werden, so mußte er also zu intensiver tetanischer Kontraktion innerviert werden. Auch vom Sterno-cleido-mastoideus erhält man bei solcher Versuchsanordnung eine konstante Stromwellenzahl; die Frequenz beträgt 40—43 pro Sek.

#### 9. Masseter.

Erheblich frequenter als alle bisher besprochenen Muskeln sind die vom Masseter abgeleiteten Stromoszillationen. Ich habe in neuerer Zeit sehr zahlreiche Versuche am Masseter angestellt und muß meine früheren darauf bezüglichen Angaben korrigieren, in denen ich die Oszillationsfrequenz dieses Muskels zu niedrig angesetzt habe. Einen Grund für diese Differenz meiner Befunde vermag ich vorläufig nicht anzugeben. Eine Elektrode wurde am unteren Unterkieferrand, unmittelbar vor dem Angulus mandibulae, die andere auf der Haut über der Jochbeininserion des Masseter aufgesetzt. Durch kräftiges Zusammenbeißen der Kiefer kamen die Masseteren in intensiv tetanische Kontraktion. Zählt man die so registrierten, meist sehr regelmäßigen Wellen des Aktionsstromes ab, so erhält man zwischen 88 und 100 schwankende Schwingungsfrequenzen.

#### 10. Musculus temporalis.

Ich habe versucht, auch die Zahl der Stromschwankungen für den Tetanus des Musc. temporalis festzustellen. Eine Elektrode wurde unmittelbar vor dem Ohr über dem Jochbein, die

andere etwa 5 cm oberhalb davon an der Schläfe angesetzt und der Muskel wieder durch Zusammenbeißen der Kiefer tetanisch innerviert. Die registrierten Kurven lassen eine Oszillationsfrequenz des Aktionsstromes von 80–86 erkennen. Da Masseter und Temporalis demselben Innervationsmechanismus zugeordnet sind, so ist die annähernde Übereinstimmung ihrer Schwingungszahlen wohl in dieser Tatsache begründet.

## II. Verschiedene Versuchspersonen.

Alle bisher besprochenen Versuche dieser und meiner beiden früheren den Gegenstand betreffenden Mitteilungen sind an mir als Versuchsperson angestellt worden. Es ist nun von Interesse, zu wissen, ob bei anderen Personen dieselben Verhältnisse der Oszillationsfrequenz wiederzufinden sind, oder, wenn nicht, innerhalb welcher Grenzen die Zahl der muskulären Kontraktionswellen individuell variiert. Es wäre namentlich auch wünschenswert, daß über die eventuelle Bedeutung von Alter und vielleicht auch Geschlecht Versuche angestellt würden. Als Ansatz zu solcher Untersuchung berichte ich im folgenden über Ausmessungen der Stromkurven, welche bei tetanischer Kontraktion der Flexores digitorum von 8 männlichen Versuchspersonen im Alter zwischen 25 und 40 Jahren registriert wurden. Die Elektroden wurden bei allen handbreit oberhalb des Handgelenkes auf der Beugeseite des Unterarmes und dreifingerbreit unterhalb der Ellenbeuge auf dem Muskelwulst der Flexoren angesetzt. Die tetanische Innervierung wurde dadurch erzielt, daß jeder Versuchsperson aufgegeben wurde, durch kräftigen Händedruck eine in der Hand gehaltene Zange zusammenzupressen. Bei sechs der untersuchten Versuchspersonen fand sich eine Schwingungsfrequenz des Aktionsstromes, die sehr annähernd mit der für meine Flexoren gefundenen Zahl übereinstimmt, also zwischen 47 und 50 in der Sekunde schwankt. Unter dem Wert 47 blieb keine Versuchsperson; bei einer aber ergab sich eine Wellenzahl von 54–56, bei einer anderen von 55–58 pro Sekunde. Es kamen also in diesem, ja noch spärlichen Material Variationen zwischen den Grenzwerten 47 und 58 vor.

Vielleicht werden diese Grenzen bei Untersuchung einer großen Zahl von Individuen nach oben und unten eine weitere Verschiebung erfahren. Andere Muskelgruppen als die für die Experimente günstigsten Unterarmflexoren habe ich bisher nicht in den Bereich der vergleichenden Untersuchung hineingezogen.

### III. Kürzeste Bewegungen.

Nachdem ich mich schon in den Versuchen meiner ersten Mitteilung, damals mit dem nicht ganz zulänglichen kleinen Permanentmagnetsaitengalvanometer, mit der elektrischen Untersuchung kürzester Fingerschläge beschäftigt hatte, habe ich mich jetzt mit den vollkommeneren Hilfsmitteln, die in dem Elektromagnetsaitengalvanometer und in der Anwendung stärkerer Vergrößerungen zur Projektion des Saitenbildes zur Verfügung stehen, dieser Frage von neuem zugewandt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der früher publizierten Versuche zeigt sich, daß auch bei schnellsten, scheinbar zuckenden Fingerschlägen von den Flexores digitorum regelmäßig mehrere Stromwellen abzuleiten sind, daß es sich also um sehr kurz dauernde Tetani handelt. Ich habe mich bemüht, möglichst kurze und prompte, derartig schlagende Fingerbewegungen einzuüben und habe es dadurch erreicht, daß auch die elektrischen Begleiterscheinungen sich in relativ wenigen Stromwellen abspielten. Bei gut gelungenen derartigen Versuchen wurden 3 oder 4 häufig doppelgipflige Wellen von größerer Amplitude registriert und diese entsprechen wohl ohne Zweifel dem schnellablaufenden, durch 3—4 Kontraktionswellen erzeugten Verkürzungsvorgang in den Flexoren. Häufig folgen diesen großen noch 3—6 ganz flache Wellen im Kurvenzug der Stromoszillationen. Diese dürften daher rühren, daß nach Ausführung der schlagenden Fingerflexion die Finger noch kurze Zeit flektiert gehalten, die Flexoren also zu ganz schwacher tetanischer Kontraktion noch für kurze Zeit über den Bewegungsablauf hinaus innerviert wurden. Kürzere Willkürbewegungen als solche von 3—4 Kontraktionswellen habe ich nicht zustande gebracht; vielleicht gelingt das

Klavier- oder Violinspielern, die ja große Übung in der Ausführung schneller, sehr prompter Fingerbewegungen haben.

Berechnet man aus der Wellenlänge der 3 oder 4, bzw. 6—11 registrierten Stromwellen die Oszillationsfrequenz pro Sekunde, so erhält man dieselbe Zahl, die auch für die stetigen mechanischen Kontraktionen gefunden wurde, nämlich etwa 50.

#### IV. Über Veränderungen der Kontraktionskraft.

Das elektromotorische Verhalten des Muskels zeigt gewisse Unterschiede, je nachdem ob er auf einen stetigen Verkürzungszustand fest eingestellt ist, oder ob die Verkürzung und die Kraftentfaltung im Muskel noch im Zunehmen begriffen ist. Die Unterschiede erstrecken sich nicht auf die Wellenzahl pro Zeiteinheit, wohl aber auf die Amplitude und die Form des Ablaufes der Einzelwellen. Während des Fortschreitens der Muskelverkürzung beobachtet man nämlich Stromwellen von auffallend großer Amplitude, die gut voneinander abzugrenzen sind und relativ einfache Formen des Ablaufes zeigen. Dieses Verhalten der Aktionsstromwellen läßt schließen, daß bei der Innervation eines Tetanus dessen Kraft im Laufe der Kontraktion noch anwächst, die Kontraktionswellen aller Muskelfasern mit großer Annäherung gleichzeitig in Form eines dicht zusammengehaltenen Schwarmes jeden gegebenen Muskelquerschnitt passieren; die Aktionsströme der Muskelfasern interferieren dann im abgeleiteten Strom mit annähernd gleichen Phasen, und es kommen auf diese Weise Stromwellen von großer Amplitude und einfacher Form des Ablaufes zustande.

Dasselbe beobachtet man, wenn im Laufe einer stetig gewordenen tetanischen Kontraktion in irgendeinem Augenblick durch einen neuen Willensimpuls der Muskel zu kräftigerer Kontraktion innerviert wird. Wahrscheinlich beruht, wie ich bei Veröffentlichung meiner früheren Untersuchungen zu begründen versucht habe, die Dichte des Zusammenhaltes der in diesen Fällen auftretenden Kontraktionswellenschwärme darauf, daß die Innervationsimpulse in den Nervenendorganen der Einzelfasern mit großer Präzision gleichzeitig »salvenmäßig«



eintreffen, so daß die Kontraktionswellen auch gleichzeitig vom nervösen Äquator ihren Abgang nehmen.

Wenn die tetanische Verkürzung des Muskels in stetiger Kraftentwicklung gleichmäßig fortbesteht oder in Abnahme begriffen ist, so zeigen die abgeleiteten Stromwellen vielfach komplizierte Wellenformen; die einzelnen Hauptwellen lassen mannigfaltig aufgesetzte Nebenzacken erkennen und stehen an Amplitude gegen die unter den oben erörterten Bedingungen erhaltenen Wellen zurück; auch sind die einzelnen Hauptwellen häufig weniger scharf voneinander abgegrenzt. Die geringere Amplitude und die komplizierte Ablaufform der Einzelwellen läßt schließen, daß die Aktionsströme der am Tetanus beteiligten Einzelfasern mit größeren Phasenunterschieden im abgeleiteten Strom miteinander interferieren. Die Schwärme von Kontraktionswellen müssen also lang ausgezogen und zu Untergruppen zum Teil aufgelöst sein. Immerhin aber behalten sie auch dann noch so viel Zusammenhalt, daß aufeinanderfolgende Schwärme durch kontraktionswellenfreie Intervalle in der Regel einigermaßen voneinander abgegrenzt bleiben; das ist aus dem Bestehenbleiben voneinander abgrenzbarer Hauptwellen im abgeleiteten Aktionsstrom zu erschließen. Ist der Tetanus also stetig oder in Abnahme begriffen, so gehen die Kontraktionswellen aller Einzelfasern nicht ganz gleichzeitig durch jeden gegebenen Muskelquerschnitt, sie gehen also auch nicht ganz gleichzeitig von den Nervenendorganen, dem nervösen Äquator, ab, sondern mit kleinen Zeitintervallen, gruppenweise, wahrscheinlich nach Faserbündeln geordnet. Man wird aus diesem Verhalten auf eine relativ geringe Präzision der Innervationssalven schließen müssen.

### Theoretische Schlussbemerkungen.

In den Stromkurven aller untersuchten Muskeln wurden die Hauptwellen ebenso und auf Grund derselben Überlegungen ausgezählt, wie dies früher<sup>1)</sup> für die Beuger des Unterarms angegeben wurde. Da die Kurvenzüge aller anderen untersuchten

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 a. a. O.

Muskeln, abgesehen von den Besonderheiten der Wellenzahl, nichts prinzipiell Abweichendes gegenüber denen der *Flexores digitorum* bieten, so darf ich auf die Reproduktion von Abbildungen verzichten und auf die Tafelfiguren meiner Mitteilung in der Zeitschrift für Biologie verweisen.

Die Auszählung der Hauptwellen liefs sich fast überall mit Sicherheit ausführen und es ergaben sich für jeden Muskel Schwingungsfrequenzen pro Zeiteinheit, die innerhalb der für jeden Muskel angegebenen Grenzen konstant wiedergefunden wurden. Gestützt auf diese Tatsache der Konstanz der Wellenzahl, darf man wohl mit grofser Wahrscheinlichkeit schliessen, dafs ganz ebenso wie bei den Flexoren die Zahl der gefundenen Stromwellen identisch ist mit der Zahl der Kontraktionswellen, welche in jeder Sekunde über jede der am Tetanus beteiligten Muskelfasern hinläuft. Freilich läfst sich das nicht mit ganz derselben Sicherheit behaupten, wie das für die Flexoren möglich war. Es fehlt in der Beweiskette der elektrische Reizversuch, der den Nachweis zu liefern hätte, dafs die Wellenlänge des abgeleiteten Aktionsstromes bei Ablauf einer einzigen Kontraktionswelle über den Muskel gleich der Wellenlänge ist, welche als Mittelwert für die bei tetanischer Kontraktion registrierten Stromwellen gefunden wird. Ohne diesen Versuch bleiben Interferenzen der Fibrillenströme denkbar, wenn auch recht unwahrscheinlich, welche eine erheblich höhere Stromwellenzahl im abgeleiteten Strom ergeben könnten, als der Zahl der über jede Faser laufenden Kontraktionswellen entspricht; dabei könnte eine annähernd konstante Stromwellenzahl möglicher- wenn auch sehr unwahrscheinlicherweise aufrechterhalten bleiben.

Man wird schliesslich fragen, welcher Faktor im ganzen System des zentralen Innervationsapparates und des Muskels als Erfolgsorgans bestimmend ist für die Frequenzen der Kontraktionswellen, welche beim Tetanus über die verschiedenen untersuchten Muskeln pro Zeiteinheit hinlaufen. Darauf ist zunächst zu sagen, dafs sich keine dem Muskel selbst innewohnende Eigenschaft als maßgebend für die Schwingungszahl des abgeleiteten Aktions-

stromes hat erweisen lassen. Man konnte ja z. B., einer bereits früher entwickelten Überlegung<sup>1)</sup> folgend, vermuten, daß die Muskellänge von Bedeutung sei: Nimmt man nämlich für alle quergestreiften Muskeln gleiche Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen an, so muß eine solche Welle über einen kurzen Muskel in erheblich kürzerer Zeit vom oberen bis zum unteren Ende ablaufen als über einen langen. Wäre nun die Zahl der Kontraktionswellen für lange und kurze Muskeln pro Zeiteinheit gleich, so müßten beim Tetanus kurzer Muskeln zwischen je zwei Wellenabläufen merkliche Pausen eingeschaltet sein, ein Umstand, der die Stetigkeit des Tetanus beeinträchtigen würde. Solche Pausen sind auf zweierlei Art zu vermeiden: entweder die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen müßte in kurzen Muskeln erheblich geringer als in langen sein, oder über den kurzen Muskeln müßten in der Zeiteinheit erheblich mehr Kontraktionswellen pro Zeiteinheit hinlaufen. Im letzten Falle würde eine dem Muskel selbst innewohnende Eigenschaft, seine Länge, die Wellenzahl bestimmen.

Es läßt sich nun zeigen, daß die Länge eines Muskels nicht von Bedeutung für seine Schwingungsfrequenz ist. Die langen Fasern der Flexoren und Extensoren des Unterarmes haben dieselbe Zahl der Kontraktionswellen wie die kurzen Muskeln des Daumens, nämlich etwa 50 pro Sekunde, und zwei annähernd gleichlange Muskeln, einerseits der Abduktor und Opponens pollicis und anderseits der Masseter, haben erheblich verschiedene Schwingungsfrequenzen. Schon diese Beispiele genügen, um zu zeigen, daß man hier zu keiner Regel kommt.

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchsergebnissen ist denn auch zu ersehen, daß sehr wahrscheinlich ein ganz anderes Moment die Frequenz der muskulären Kontraktionswellen bestimmt, nämlich die Zahl der pro Zeiteinheit zu jedem Muskel gelangenden Innervationsimpulse. Man kann allem Anscheine nach gewisse anatomisch nahe zusammenliegende und funktionell engverknüpfte Ganglienzellgruppen zu einem motorischen Innervationszentrum zusammenfassen und jedes derartige Zentrum

1) Diese Zeitschr. Bd. 50 S. 407.

durch die Zahl der pro Zeiteinheit abgehenden Nervenimpulse charakterisieren. Die enge funktionelle Verknüpfung der in solchem Zentrum zusammengefaßten motorischen Ganglienzellen käme darin zum Ausdruck, daß ihnen Muskelgruppen als Erfolgsorgane zugehören, welche in der Regel zu koordinierter Tätigkeit gleichzeitig innerviert werden. Alle Muskeln, welche einem bestimmten Innervationszentrum zugeordnet sind, würden die gleiche Zahl von Nervenimpulsen erhalten und infolgedessen gleichviele Kontraktionswellen pro Zeiteinheit beim Tetanus ablaufen lassen, gleichgültig, ob sie lange oder kurze Fasern haben.

Ein solches Innervationsgebiet würde die motorischen Ganglienzellen der Flexoren und Extensoren des Unterarmes und der Muskeln der Hand umfassen und durch die Innervationszahl 47 bis 50 charakterisiert sein. Die kurzen Daumenmuskeln und langen Flexores digitorum erhalten in der Zeiteinheit gleichviele Impulse. Ein anderes Gebiet umfaßt den Biceps, vielleicht auch den Coraco-brachialis und Brachialis internus und hat die Schwingungszahl 45—48. Einem weiteren Zentrum gehört der Deltoideus mit 58—62 Nervenimpulsen pro Sekunde an. Gastrocnemius und Tibialis anticus sind einem Zentrum von geringer Schwingungsfrequenz, 42—44 pro Sekunde, zugeordnet und noch weniger Impulse dürften dem Quadriceps femoris von seinem Rückenmarkzentrum zufließen, nämlich nur 38—41 in der Sekunde. Vielleicht hängt die vergleichsweise mit den Muskeln der Hand geringe Innervationsfrequenz der Beinmuskeln mit der Tatsache zusammen, daß die Leistungen des Quadriceps, des Gastrocnemius und des Tibialis anticus mehr grobe Kraftentwicklung erfordern, während die Fingermuskeln zu feinen koordinierten und prompt ablaufenden Kontraktionen innerviert werden müssen. Der Sternocleido-mastoideus dürfte gleichfalls ein Zentrum von geringer Schwingungsfrequenz haben, 40—43 pro Sekunde. Sehr hoch dagegen liegt die Kontraktionswellenzahl der vom Trigeminus innervierten Muskeln: der Masseter erhält 88—100, der Musc. temporalis 80—86 Impulse pro Zeiteinheit. Auch hier tritt in der gleichen Größenordnung der Innervationszahlen für beide Muskeln die Zugehörigkeit zu einem anatomisch geschlossenen

und funktionell einheitlichen Nervenzentrum, dem Trigemuskern, deutlich hervor. Ich glaube, daß in der Tat diese Vorstellung von dem funktionellen Verhalten der motorischen Nervenzentren und ihrer bestimmenden Bedeutung für die Frequenz der Kontraktionswellen, welche beim Tetanus über die Muskel hinlaufen, sich als nächstliegende Folgerung aus den mitgeteilten tatsächlichen Beobachtungen ergibt.

---













ST



18115

